

Domande e risposte sulla rivalutazione dei medicinali a base di aliskiren

Esito della procedura ai sensi dell'articolo 20 del Regolamento 726/2004

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha completato una rivalutazione dei medicinali a base di aliskiren, a seguito della interruzione prematura di un studio che valutava aliskiren. Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti aliskiren continuano a superare i rischi ma raccomanda di modificare le informazioni sul prodotto per questi medicinali al fine di limitarne l'uso.

In particolare, aliskiren non deve essere prescritto in associazione con altri medicinali, come ACE inibitori o ARB a pazienti con diabete o con insufficienza renale da moderata a grave. Inoltre, l'associazione non è raccomandata in tutti gli altri pazienti.

Quali sono i medicinali a base di aliskiren?

I medicinali contenenti aliskiren sono utilizzati per il trattamento dell'ipertensione essenziale (elevata pressione arteriosa) negli adulti. 'Essenziale' significa che l'ipertensione non ha una causa evidente.

Aliskiren è un inibitore della renina. Esso blocca l'attività di un enzima umano chiamato renina, che è coinvolto nella produzione di una sostanza chiamata angiotensina I nell'organismo. Angiotensina I viene convertito nel ormone angiotensina II, che è un potente vasocostrittore (una sostanza che restringe i vasi sanguigni). Bloccando la produzione di angiotensina I, i livelli di angiotensina I e angiotensina II diminuiscono. Questo produce vasodilatazione (dilatazione dei vasi sanguigni), in modo che la pressione sanguigna si abbassi.

Otto medicinali contenenti aliskiren sono stati autorizzati nell'Unione europea (UE) dal 2007: Rasilamlo, Rasilez, Rasilez HCT, Rasitrio, Riprazo, Riprazo HCT, Sprimeo e Sprimeo HCT. Alcuni di questi medicinali (Rasilamlo, Rasilez HCT, Rasitrio, Riprazo HCT e Sprimeo HCT) sono una combinazione di aliskiren con altri farmaci antipertensivi. I medicinali contenenti aliskiren sono disponibili in compresse e commercializzati in tutti gli Stati membri dell'UE, fatta eccezione per Estonia, Lettonia, Lituania e Romania.

Perché questi medicinali sono rivalutati?

¹ Procedura nn°: EMEA/H/C/002073/A20/0016, EMEA/H/C/000780/A20/0063, EMEA/H/C/000964/A20/0026, EMEA/H/C/002017/A20/0001, EMEA/H/C/000853/A20/0069, EMEA/H/C/002420/A20/0015, EMEA/H/C/000851/A20/0067, EMEA/H/C/002421/A20/0011.

Il 19 dicembre 2011, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali contenenti aliskiren, Novartis Europharm Ltd., ha informato l'Agenzia della sua decisione di interrompere precocemente lo studio ALTITUDE. Lo studio è stato progettato per determinare se aliskiren, in aggiunta ad un trattamento antipertensivo convenzionale comprendente un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) o un antagonista del recettore dell'angiotensina (ARB), riduce il rischio di malattia e decesso da cause cardiovascolari (cuore e circolazione sanguigna) o di problemi renali in pazienti con diabete di tipo 2 e insufficienza renale e/o malattia cardiovascolare.

L'interruzione dello studio è stata raccomandata dal Comitato Indipendente di Monitoraggio dei Dati che lo supervisionava, perché i risultati hanno mostrato che non vi era alcun beneficio dal trattamento con aliskiren in questo studio e che i pazienti trattati con aliskiren in associazione con un ACE inibitore o ARB sperimentavano un maggior numero di problemi cardiovascolari e renali rispetto ai pazienti trattati con placebo. Questi eventi riguardavano in particolare ictus, complicanze renali, iperkaliemia (elevati livelli di potassio nel sangue) e ipotensione (bassa pressione arteriosa).

Di conseguenza, il 20 dicembre 2011 la Commissione Europea ha chiesto al CHMP di valutare l'impatto dei nuovi dati di sicurezza su aliskiren e di emettere un parere sull'opportunità di valutare se l'immissione in commercio di medicinali contenenti aliskiren debba essere mantenuta, modificata, sospesa o revocata in tutta l'UE.

Quali dati sono stati valutati dal CHMP?

Il CHMP ha rivalutato i dati provvisori disponibili dello studio ALTITUDE, nonché i dati provvisori da altri studi clinici in corso e i relativi dati provenienti dagli studi conclusi con aliskiren. Ha inoltre esaminato le segnalazioni di effetti collaterali provenienti dalla sorveglianza post-marketing.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il 22 dicembre 2011, sebbene le informazioni disponibili in quel momento fossero limitate, il CHMP ha raccomandato, come misura precauzionale, che i medici non dovessero prescrivere medicinali a base di aliskiren a pazienti diabetici in combinazione con ACE-inibitori o ARB².

Da allora, ulteriori dati dello studio ALTITUDE si sono resi disponibili. Sebbene il CHMP abbia evidenziato che i dati finali dello studio ALTITUDE non sono ancora disponibili, ha convenuto che i risultati *ad interim* di questo studio, insieme agli altri dati disponibili, forniscono l'evidenza che aliskiren in associazione con un ACE inibitore o un ARB potrebbe aumentare il rischio di problemi cardiovascolari e renali, anche se il meccanismo attraverso cui questo può accadere rimane poco chiaro.

Sulla base della valutazione dei dati attualmente disponibili e della discussione scientifica condotta in seno al Comitato, il CHMP ha concluso che il rapporto beneficio-rischio per l'aliskiren, quando utilizzato in associazione con un ACE inibitore o un ARB è considerato sfavorevole nei pazienti con diabete o con insufficienza renale da moderata a grave. Pertanto, il CHMP ha raccomandato che le informazioni sul prodotto per i medicinali a base di aliskiren debbano essere modificate per controindicarne l'uso in associazione in questi pazienti.

Il Comitato ha inoltre osservato che, sebbene gli effetti collaterali quali ipotensione, ictus e complicanze renali siano stati osservati soprattutto nei pazienti con diabete o insufficienza renale, non possono essere esclusi eventi avversi in altri pazienti. Pertanto, il Comitato ha inserito un'avvertenza riguardo al fatto che l'associazione con un ACE inibitore o un ARB non è raccomandata in tutti gli altri

² Per maggiori informazioni, consultare: [European Medicines Agency starts review of aliskiren-containing medicines following termination of ALTITUDE study.](#)

pazienti. A livello nazionale verrà distribuita una comunicazione ai medici per informarli delle modifiche riguardanti l'impiego di aliskiren.

Le informazioni modificate per medici e pazienti sono dettagliate al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/02/WC500122919.pdf

Quali sono le raccomandazioni per i medici prescrittori?

- I medici devono prescrivere medicinali a base di aliskiren sulla base delle informazioni sul prodotto modificate e devono rivedere il trattamento dei pazienti trattati con aliskiren in associazione con un ACE inibitore o un ARB alla prossima visita di controllo.
- I medici devono interrompere la prescrizione di medicinali a base di aliskiren nei pazienti con diabete (tipo 1 o tipo 2) o con insufficienza renale da moderata a grave che stanno assumendo un ACE inibitore o un ARB.
- Dal momento che l'associazione di aliskiren con ACE inibitore o un ARB non è raccomandata in tutti gli altri pazienti, i medici devono considerare attentamente i benefici e i rischi di continuare il trattamento con aliskiren nei pazienti trattati con questi medicinali.

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti?

- I pazienti non devono interrompere alcun trattamento prima di parlarne al proprio medico, perché l'interruzione dell'assunzione di medicinali antipertensivi senza controllo medico può comportare dei rischi.
- Si raccomanda ai pazienti di discutere la terapia con il loro medico alla prossima visita di controllo (non urgente).
- Gli altri studi clinici in corso con aliskiren continueranno. I pazienti che hanno delle domande devono prendere un appuntamento con il medico del centro di riferimento dello studio (sperimentatore) per discutere la loro terapia.

Una decisione della Commissione Europea su questa opinione sarà rilasciata appena disponibile

I Rapporti Pubblici Europei di Valutazione (EPAR) aggiornati per gli otto medicinali a base di aliskiren interessati da questo *referral* (Rasilamlo, Rasilez, Rasilez HCT, Rasitrio, Riprazo, Riprazo HCT, Sprimeo, Sprimeo HCT) si possono trovare sul sito web dell'Agenzia Europea: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).