

Domande e risposte sulla rivalutazione degli antagonisti del recettore dell'angiotensina II e rischio di neoplasia

Esito di una procedura ai sensi dell'Articolo 5(3) del Regolamento (CE) 726/2004¹

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha completato una rivalutazione del rischio di nuovi casi di neoplasie con l'uso di antagonisti del recettore dell'angiotensina II (ARB). Il Comitato dell'Agenzia Europea dei Medicinali per Uso Umano (CHMP) ha concluso che non esiste un aumento del rischio di neoplasie nei pazienti che usano questi medicinali e che quindi i benefici continuano a superare i rischi

Che cosa sono gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II?

Gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II (ARB) sono stati autorizzati nell'Unione Europea dalla metà degli anni '90 per il trattamento dell'ipertensione (pressione arteriosa elevata). Sono anche utilizzati nel trattamento di condizioni quali l'insufficienza cardiaca e malattia renale nei pazienti con diabete di tipo 2 e per la prevenzione di ictus e patologie cardiache.

Diversi ARB sono autorizzati nell'UE², tre dei quali (ibesartan, telmisartan e valsartan) con procedura centralizzata. Gli ARB sono disponibili in monoterapia o in combinazione con altri principi attivi o come generici.

Gli ARB sono medicinali che bloccano i recettori di un ormone chiamato angiotensina II che è un potente vasocostrittore (una sostanza che restringe i vasi sanguigni). Attraverso il blocco dei recettori, inibiscono l'effetto vasocostrittore di questo ormone, permettendo vasodilatazione e causando la caduta della pressione arteriosa.

Perché questi medicinali sono stati rivalutati?

La rivalutazione degli ARB è stata iniziata per indagare su un possibile legame tra l'uso di questi medicinali e l'insorgenza di nuove neoplasie. Ciò a seguito della pubblicazione di una metanalisi³ (un'analisi cumulativa di diversi studi clinici) che ha mostrato un piccolo aumento del rischio di nuovi casi di neoplasia (in particolare neoplasia polmonare) associati ad ARB quando comparati con placebo ed altri medicinali cardiologici (7,2% *versus* 6%). La metanalisi includeva dati da nove studi che coinvolgevano circa 95.000 pazienti.

Il CHMP ha deciso di effettuare la rivalutazione, che era stata formalmente richiesta dall'Agenzia Italiana dei Medicinali, per esaminare la forza delle evidenze della metanalisi e per rivalutare tutte le evidenze disponibili sul rischio di neoplasie associate ad ARB.

¹Articolo 5(3) del Regolamento (CE) 726/2004, opinione su ogni materia scientifica relativa alla valutazione dei medicinali per uso umano.

²candesartan, eprosartan, irbesartan losartan, olmesartan, telmisartan e valsartan

³Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Oncol.* 2010 Jul;11(7):627-36.

Quali dati ha rivalutato il CHMP?

Il CHMP ha esaminato tutti i dati pubblicamente disponibili sul rischio di neoplasie associate ad ARB. Questi includevano i risultati della metanalisi così come altri dati clinici (inclusi i dati degli studi clinici e degli studi epidemiologici) e dati non clinici sugli ARB.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha ritenuto che le evidenze della metanalisi fossero deboli e ha rilevato diversi problemi associati all'analisi: i pazienti negli studi non erano stati seguiti abbastanza a lungo per stabilire chiaramente un legame tra ARB e neoplasia, mancavano informazioni sul rischio di neoplasia prima dell'inizio del trattamento, e c'era una possibilità di bias di pubblicazione, per cui nell'analisi erano stati inclusi più probabilmente studi che mostravano un maggior legame con la neoplasia.

Quando il CHMP ha valutato tutti gli altri dati disponibili, che includevano dati da studi basati su un'ampia popolazione e metanalisi più complete che non avevano gli stessi problemi metodologici che aveva la metanalisi originale di Sipahi et al.², i risultati non mostravano un aumento di rischio di neoplasia associata ad ARB.

Il CHMP quindi ha concluso che l'evidenza non supportava un legame tra l'uso di ARB e l'insorgenza di nuove neoplasie e che i benefici degli ARB continuano a superare i rischi. Il CHMP non ha raccomandato alcun cambiamento alle informazioni di prescrizione di questi medicinali.

Cosa succederà in seguito?

Come per tutti i medicinali la sicurezza degli ARB sarà continuamente monitorata dalle Autorità Regolatorie dell'Unione Europea.