



Ebaluazio txosten osoa: [www.osanet.euskadi.net/cevime/eu](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu)



Osagai aktiboa:

## ALISKIRENA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

▲ **RASILEZ®** (Novartis Farmacéutica)

150 mg-ko 28 konprimitu estali (26,54 €)

300 mg-ko 28 konprimitu estali (42,46 €)

Medikamentua emateko baldintzak:

Ebaluazio data:

Merkaturatze data:

Baimentzeko prozedura:

Errezeta medikoarekin

2008ko ekaina

2008ko iraila

Zentralizatua

Kalifikazioa:

### EZ DAKAR HOBEKUNTZA TERAPEUTIKORIK

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik, baimendua izan den indikaziorako lehendik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.

Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak (MBEBak) **ALISKIRENA** ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik. Ebaluazioa egin ondoren zera gomendatzen du:

**Hipertentsio arterialerako aukerakotzat ematen diren tratamenduak erabiltzen jarraitzea, aliskirenak ez baitu frogatu gaur egun erabilgarri dauden hipotentsoreak baino hobea denik ez eraginkortasunean eta ez segurtasunean eta ez direlako ezagutzen zer ondorio dituen erikor-hilkortasunean.**

Aliskirena da antihipertentsibo mota berri bateko, reninaren inhibidoreetako, merkaturatu den lehenbiziko farmakoa.

**Eraginkortasuna:** aliskirenaren eraginkortasuna ebaluatzeko egin diren entseu kliniko guztiak, bat izan ezik, hipertentsio arin-moderatua zeukaten pazienteekin egin dira, eta gehienak 8 asteko iraupenekoak izan dira. Erabili den eraginkortasun aldagai nagusia tentsio arterial diastolikoaren aldaketa izan da. Entseu batzuetan beste antihipertentsibo batzuekin konparatu da (losartan, irbesartan, balsartan, lisinopril, ramipril) eta antzeko eraginkortasuna aurkeztu du. Hidroklorotiazida, balsartan eta amlodipinoarekin konbinaturiko terapian ere ebaluatu da eraginkortasuna eta, kasu gehienetan, terapia konbinatua eraginkorragoa agertu zen monoterapia baino. Halere, aliskirena/hidroklorotiazida (75/12,5 mg eta 150/6,25 mg) konbinazio bi ez ziren eraginkorragoak agertu monoterapiarekin alderatuta. Aliskirena/amlodipinoa (150/5 mg) konbinazioa amlodipinoko 5 mg-ko dosia baino eraginkorragoa izan zen, ez ordea, 10 mg-ko dosia baino.

Ez dago daturik epe luzera duen eraginkortasunari buruz ez eta erikor-hilkortasun kardiobaskularreko alda-gaiei buruz ere, konparatu den beste farmako batzuekin gertatzen ez dena.

**Segurtasuna:** epe laburrera, konparatu den beste antihipertentsibo batzuenaren antzekoa da. Ez dago daturik epe luzera duen segurtasunari buruz.

**Kostua:** gaur egun erabilgarri dauden beste tratamenduena baino handiagoa.

Beraz, ezin daiteke gomendatu aliskirenaren erabilpena lehen aukera gisa ez monoterapiaren eta ez tratamendu konbinatuan.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

#### Kalifikatzeko aukerak:

Ora na egoera konkretuetarako: \*

Hobekuntza terapeutiko handia: \*\*\*

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: \*\*

Ezin da balioetsi: informazio urriega ??

**Idazkuntza Batzordea:** Inigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M<sup>o</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa aterata da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

**Kalifikazioa** Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatu gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

## INDIKAZIO ONARTUAK<sup>1</sup>

Hipertentsio arterial (HTA) esentzialaren tratamendua.

**Kontraindikaturik** dago, aurretik aliskiren hartu eta angioedema jasan duten pazienteetan, eta haurdunaldiko bigarren eta hirugarren hiru hilekoetan.

## EKINTZA MOKANISMOA<sup>1</sup>

Aliskirena reninaren inhibitzaile selektiboa da. Renina-angiotentsina sistema (RAS) inhibitzen du, angiotentsina I eta II-aren mailak murriztuz. RASaren beste inhibitzaile batzuek ez bezala, hipertentsioaren renina plasmaticoaren aktibitatea %50-80 murrizten du.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA<sup>1</sup>

Gomendatzen den dosia 150 mg da egunean behin. Gehitu daiteke 300 mg-raino tentsio arteriala behar bezala kontrolatua ez badago. Otordu arin batekin hartu behar da, ahal bada egunero ordu berean.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Aliskirenak bakarrik edo beste antihipertentsibo batzuekin konbinaturik daukan eraginkortasuna, iraupen laburreko hainbat entseiu klinikotan ebaluatu da (ez 8 aste baino gehiagoko iraupenekoak, bat izan ezik<sup>1</sup>, eta HTA arin-moderatua zeukaten pazienteekin, HTA larriko entseiu bat izan ezik. Kasu gehienetan aldagai nagusia tentsio arterial diastolikoaren (TAD) aldaketa izan zen.

**Plazeboarekin alderatuz eginko entseiuak:** plazeboarekin alderatuz eginko azterketa gehienetan<sup>3,5,6,8,9</sup>, aliskirena, 75, 150, 300 eta 600 mg-ko dosietan, plazeboa baino eraginkorrago agertu zen tentsio arteriala (TA) jaisteko. Halere, entseiuetako batean, ez zen sumatu desberdintasun estatistikoki esanguratsurik 75 eta 150 mg-ko aliskiren dosien eta plazeboaren artean<sup>7</sup>.

**Osagai aktiboekin alderatuz eginko entseiuak:** aliskirenaren eraginkortasuna ebaluatzeko hainbat osagai aktiboekin konparatu da. **Losartan** 100 mg-rekin alderatzean<sup>10</sup>, ez zen sumatu desberdintasun estatistikoki esanguratsurik honen eta aliskiren dosi gehienaren artean (75, 150 eta 300 mg); halere, 37,5 mg-ko aliskiren dosiak losartanak baino eraginkortasun ahulagoa erakutsi zuen. **Irbesartan** 150 mg-ko dosiarekin alderatzean<sup>6</sup>, 150 mg-ko aliskiren dosia irbesartana bezain eraginkor agertu zen, baina 300 eta 600 mg-ko dosietan aliskirena eraginkorrago agertu zen TA jaisteko. **Lisinopriolarekin** alderatuz, bi entseiu egin dira: horietako batean<sup>11</sup>, HTA larria zeukaten pazienteekin egina eta eraginkortasun antihipertentsiboa aldagai sekundariotzat hartuz, ez zen desberdintasunik aurkitu bi tratamenduen artean; beste entseiuan<sup>13</sup>, 65 urtetik gorako pazienteekin egina, lisinopriolarekin eraginkorrago agertu zen 150 mg-ko aliskiren dosia baino TAS jaisteko eta aliskiren dosi guztiak baino TAD jaisteko. **Ramipriolarekin** alderatuz ere bi entseiu egin dira: horietako batean<sup>4</sup>, 150 mg-ko aliskiren hasierako dosia 5 mg-ko ramipril hasierako dosia baino eraginkorrago agertu zen TA jaisteko; bestean, 300 mg-ko aliskiren dosia ramipril 10 mg-ko dosia baino ez txarrago gisa agertu zen TAD jaisteko (TADerako 2 mmHg-ko marjina).

**Terapia konbinatuarekin eginko entseiuak:**

**Aliskirena/balsartana**<sup>7</sup>: Taren jaistea balsartanarekin (160 eta 320 mg), balsartana+hidroklorotiazidarekin (160/12,5) eta aliskirena+balsartana konbinazio guztiekin (75/80, 150/160 eta 300/320) nabarmenki hobea izan zen 150 mg-ko aliskiren dosiarekin lortutakoa baino; dena dela, emaitza hauek entseiuok aldagai sekundarioari dagozkio. **Aliskirena/hidroklorotiazida**<sup>8</sup> (75-300/6,25-25 mg) eraginkorrago izan zen TA jaisteko bi farmakoetako bakoitza monoterapien baino, aliskirena/hidroklorotiazida 75/12,5 eta 150/6,25 dosietan izan ezik. **Aliskirena+balsartana**<sup>9</sup> (150-300/160-320 mg) eraginkorrago izan zen TA jaisteko bi farmakoetako bakoitza monoterapien baino. **Aliskirena+ramiprila**<sup>12</sup> (300/10 mg) bi farmakoetako bakoitza baino eraginkorrago izan zen TAD jaisteko; eta, TAS jaisteko ramiprila baino eraginkorrago izan zen, ez ordea aliskirena baino. Paziente obesotan (GMI  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>), **aliskirena+hidroklorotiazida**<sup>14</sup> (150-300/25 mg) eraginkorrago izan zen hidroklorotiazida baino TA jaisteko. **Aliskirena+amlodipino**<sup>15</sup> konbinazioak (150/5 mg) nabarmenki gehiago jaitzi zuen TAD 5 mg-ko amlodipino dosiak baino, ez ordea 10 mg-ko dosiak baino.

EMEAren ebaluazio txostenean<sup>2</sup> oraindik argitaratu ez diren bi entseiu dagozkien datuak daude: horietako batean, Taren jaistea zertxobait handiagoa da 300 mg-ko aliskiren dosiarekin 25 mg-ko hidroklorotiazida dosiarekin baino, bai monoterapien eta bai amlodipinoarekin elkaturik; beste entseiuan, aliskirena betablokeatzaile batekin, atenololarekin, konparatzen den bakarrean, 100 mg-ko atenolol dosiak zertxobait gehiago jaitzen du TAD 300 mg-ko aliskiren dosiak baino, eta bi farmakoen elkartea aliskirena baino eraginkorrago da, ez ordea atenolola baino.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak

Toleragarritasuna hartu zen aldagai nagusizat 150 mg-ko aliskiren dosia eta 20 mg-ko lisinopril dosia alderatu ziren entseiu batean<sup>11</sup>. Kontrako efektuen intzidentzia antzekoa izan zen talde bietan. Entseiu klinikoetan plazeboarekin baino maiztasun handiagoak detektaturiko kontrako efek-

tuak behekoak (%2,4), eztula (%1,0) eta edema periferikoa (%0,9) izan ziren<sup>12</sup>. Detektatu diren beste efektu batzuk hauek izan dira: hemoglobina eta hematokrito balioen jaiste txikiak, potasio mailen gorakada arinak eta, gainera, angioedema kasu batzuk jakinarazi dira.

### Interakzioak<sup>1,2</sup>

- **Balsartana, metformina, amlodipino, zimetidina, irbesartana edo atorvastatina:** alda dezakete aliskirenaren  $K_{max}$  edo AUC, baina ez da beharrezkoa farmakoetako ezeinetan dosia doitzea.
- **P glikoproteinen induktoreak** (San Joan belarra, rifanpizina): bioerabilgarritasuna murriztu dezakete.
- **P glikoproteinen inhibitzaileak** (ketokonazola) eta **CYP3A4-arena:** aliskirenaren maila plasmaticoak gehitu ditzakete.
- **Potasio maila serikoak gehitu ditzaketen farmakoak:** arreta hiperpotasemiaren arriskuagatik.
- **Koipe eduki altuko elikagaiek nabarmenki murrizten dute aliskirenaren zurgapena.**
- **Digoxina:** aliskirenak murriztu dezake zertxobait haren bioerabilgarritasuna.
- **Furosemida:** aliskirenak murriztu ditzake haren maila plasmaticoak; horregatik, beharrezko gerta daiteke furosemida dosia doitzea.

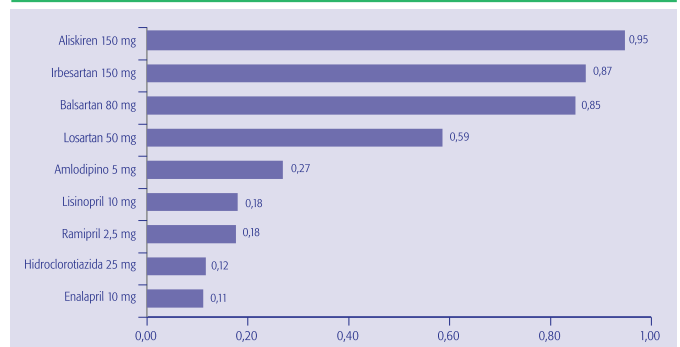
### Erabilpeneko arreta neurriak<sup>1</sup>

- Tratamendua eten angioedemaren seinaleen kasuan.
- Hiperpotasemia arrisku handiagoa RAS inhibitzen duten farmakoekin tratamenduan dauden pazienteentzat, eta/edo giltzurrun funtzioa konprometitu eta/edo diabetes mellitus daukatenentzat.
- Arretaz jokatu gutxiegitasun kardiakoa daukaten pazienteekin.
- Tratamendua eten beheko larri eta iraunkorren kasuan.
- Sodio eta/edo bolumen deplezio nabarmena daukaten pazienteek hipotentsio sintomatikoa izan dezakete.

### Nola erabili egoera berezietan<sup>1</sup>

- **Giltzurrun gutxiegitasuna:** arretaz jokatu giltzurrun gutxiegitasun larrian, kasu honetan ez baitago segurtasunari buruzko daturik.
- **18 urtetik behekoak:** ez da erabilpena gomendatzen, ez baitago daturik adin talde honetan dituen segurtasunari eta eraginkortasunari buruz.
- **Edoskitzaroa:** ez da gomendatzen erabilpena.

## KOSTUA (€)/DDD



## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Aliskirenaren eraginkortasunari eta segurtasunari buruz dagoen informazioa epe laburrari dagokio eta batez ere hipertentsio arin-moderatua daukaten pazienteei, elkarturiko beste patologia larririk gabe. Entseiu kliniko gehienetan erabili den aldagai nagusia TADan lortutako aldaketa izan da, hori bitarteko aldagaia delarik. Edozein bidez lorturiko TAREN murrizpenak ez du suposatzen, nahitaez, epe luzera erikor-hilkortasuna murrizten denik.

Aliskirenak monoterapien lortu dituen TA jaisteak beste antihipertentsibo mota batzuekin lortutakoen antzekoak izan dira, azken hauen artean: IECAk (lisinopriola, ramiprila 10 mg), ARA IIak (losartana, balsartana, irbesartana) eta kaltzioaren antagonista dihidropiridinikoak (amlodipino). Entseiu kliniko batzuetan TADaren jaisteak txikiagoak izan ziren balsartana 160 mg-rekin eta lisinopriola 10 mg-rekin lortutakoa baino. Tratamendu konbinatuan efektu gehigarria dauka hidroklorotiazida, ramiprila eta balsartanarekin batera administratzen denean, ez ordea amlodipinoarekin batera hartzen denean. Ez dago daturik erikortasun eta hilkortasun kardiobaskularreko aldagaietan duen eraginkortasunari buruz.

Beraz, hipertentsio arin-moderatua duten pazienteetan, bizi estiloaren aldaketak nahikoa ez direnean eta tratamendu farmakologiko bat hasi behar denean esperientzia zabalagoa duten eta erikor-hilkortasun kardiobaskularra murrizteko eraginkorrak direla frogatu duten farmakoak erabiltzen jarraitu behar litzateke (diuretikoak, betablokeatzaileak, kaltzioaren antagonistak, IECA, ARA II). Hauen artean bat edo bestea aukeratzea paziente motaren arabera egingo da.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude ALISKIRENAREN EBALUAZIO TXOSTENEAN, helbide honetan: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/ue>