

## **Întrebări și răspunsuri referitoare la evaluarea antagoniștilor receptorilor de angiotensină II și riscul de apariție a cancerului.**

Rezultatul unei proceduri desfășurate conform prevederilor Articolului 5(3) al Regulamentului (CE) No 726/2004<sup>1</sup>

Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o evaluare a riscului de apariție a cancerului la pacienții cărora li se administrează antagoniști ai receptorilor de angiotensină II (Angiotensin II Receptor Blockers = ARBs). Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a concluzionat că nu există un risc crescut de apariție a cancerului la pacienții cărora li se administrează aceste medicamente și că, prin urmare, beneficiile continuă să depășească riscurile.

### **Ce sunt antagoniștii receptorilor de angiotensină II?**

Antagoniștii receptorilor de angiotensină II sunt autorizați în Uniunea Europeană (UE) începând de la jumătatea anilor 1990, pentru tratamentul hipertensiunii arteriale (presiunea crescută a sângelui). Aceștia se utilizează și pentru tratamentul unor afecțiuni precum insuficiența cardiacă și boala renală din diabetul zaharat de tip 2, precum și pentru prevenirea accidentelor vasculare cerebrale și a bolilor cardiace.

În UE<sup>2</sup> sunt autorizate mai multe astfel de medicamente ARBs, dintre care trei sunt autorizate prin procedură centralizată. ARBs sunt medicamente disponibile ca atare sau în combinație cu alte substanțe active sau ca și medicamente generice.

ARBs sunt medicamente care acționează prin blocarea receptorilor hormonului denumit angiotensină II, care este un puternic vasoconstrictor (determină îngustarea vaselor de sânge). Prin blocarea acestor receptori, ARBs anulează efectul hormonului, ceea ce permite vaselor de sânge să se dilate, scăzând astfel presiunea arterială.

### **De ce sunt evaluate aceste medicamente?**

Evaluarea a fost efectuată pentru a cerceta posibila legătură între utilizarea acestor medicamente și apariția cazurilor noi de cancer. Această evaluare a fost declanșată ca urmare a publicării rezultatelor unei meta-analize<sup>3</sup> (o analiză a mai

---

<sup>1</sup> Articolul 5(3) al Regulamentului CE No 726/2004, opinie cu privire la orice aspect științific referitor la evaluarea medicamentelor de uz uman

<sup>2</sup> Candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan și valsartan

<sup>3</sup> Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Blocarea receptorilor de angiotensină și riscul de apariție a cancerului: meta-analiză a studiilor controlate randomizate (Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials). *Lancet Oncol.* 2010;11(7):627-36.

multor studii clinice efectuată concomitent), care au evidențiat un risc ușor crescut de apariție a unor cazuri noi de cancer (în special de cancer pulmonar) la pacienții tratați cu ARBs, în comparație cu placebo și cu alte medicamente pentru tratamentul afecțiunilor cardiace (7,2% față de 6%). Meta-analiza a inclus date din nouă studii clinice în care au fost implicați aproximativ 95.000 pacienți.

CHMP a hotărât să efectueze evaluarea, solicitată în mod oficial de Agenția Italiană a Medicamentelor, pentru a examina soliditatea dovezilor provenite din meta-analiză și pentru evaluarea tuturor datelor disponibile referitoare la riscul de apariție a cancerului la pacienții tratați cu ARBs.

### **Ce date a evaluat CHMP?**

CHMP a luat în considerare toate datele disponibile publicate referitoare la riscul de apariție al cancerului la pacienții tratați cu ARBs. Acestea au inclus rezultate reieșite din meta-analiză precum și alte date clinice (inclusiv date din studii clinice și date din studii epidemiologice) și date non-clinice despre ARBs.

### **Care sunt concluziile CHMP?**

CHMP a fost de părere că dovezile rezultate din meta-analiză sunt insuficient de convingătoare și a observat mai multe aspecte problematice ale analizei: pacienții înrolați în studii nu au fost urmăriți o perioadă suficient de lungă, care să permită stabilirea clară a unei legături între tratamentul cu ARBs și apariția cancerului, lipsa informațiilor referitoare la riscul de apariție a cancerului înainte de începutul tratamentului și posibilitatea unei tendințe a publicațiilor referitoare la probabilitatea mai mare de includere în analiză a studiilor care evidențiau o legătură cu cancerul.

Din rezultatele analizei CHMP asupra tuturor celorlalte date disponibile, printre care date din studii desfășurate pe un număr mare de pacienți și din meta-analize mai ample, care nu au prezentat aceleași aspecte problematice de metodologie ca și meta-analiza originală efectuată de Sipahi I, *ș.a.*, nu a reieșit existența unui risc crescut de apariție a cancerului la pacienții cu ARBs.

CHMP a concluzionat că dovezile existente nu susțin o legătură de cauzalitate între administrarea ARBs și apariția unor noi cazuri de cancer și că, în cazul medicamentelor ARBs, beneficiile continuă să depășească riscurile.

CHMP nu recomandă operarea niciunei modificări a informațiilor de prescriere a acestor medicamente.

### **Ce se va întâmpla în continuare?**

Ca în cazul tuturor medicamentelor, autoritățile de reglementare din UE vor monitoriza în continuare siguranța ARBs.