

## **Întrebări și răspunsuri referitoare la evaluarea medicamentelor care conțin aliskiren ca substanță activă**

Rezultatul unei proceduri desfășurate conform prevederilor Articolului 20 al Regulamentului (CE) No 726/2004

Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a încheiat evaluarea medicamentelor care conțin aliskiren ca substanță activă, în urma finalizării înainte de termenul preconizat a unui studiu cu medicamente care conțin aliskiren. Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al EMA a concluzionat că beneficiile medicamentelor care conțin aliskiren continuă să depășească riscurile, recomandând în același timp introducerea de modificări la informațiile despre medicament pentru aceste medicamente, în vederea restricționării utilizării acestora. În special, aliskiren nu trebuie prescris în asociere cu alte medicamente numite blocante al receptorilor de angiotensină (BRA), pacienților care suferă de diabet sau insuficiență renală medie sau severă. În plus, această asociere nu este recomandată nici celorlalți pacienți.

### **Ce sunt medicamentele care conțin aliskiren?**

Medicamentele care conțin aliskiren ca substanță activă sunt utilizate la pacienți adulți, pentru tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale (presiunea crescută a sângelui). Termenul „esențială” se referă la hipertensiunea arterială fără o cauză evidentă.

Aliskirenul este un inhibitor al reninei și blochează activitatea enzimei cunoscute sub denumirea de renină, care este implicată în producerea în organism a unei substanțe denumite angiotensină I. Angiotensina I este convertită în hormonul angiotensină II, care este un puternic vasoconstrictor (o substanță care determină îngustarea vaselor de sânge). Blocarea producerii de angiotensină I determină scăderea atât a nivelului de angiotensină I cât și a celui de angiotensină II. Acest fapt produce vasodilatație (lărgirea vaselor de sânge), ceea ce duce la scăderea tensiunii arteriale.

În Uniunea Europeană (UE) sunt autorizate din anul 2007 opt medicamente care conțin aliskiren: Rasilamlo, Rasilez, Rasilez HCT, Rasitrio, Riprazo, Riprazo HCT, Sprimeo, Sprimeo HCT, dintre care unele (Rasilamlo, Rasilez HCT, Rasitrio, Riprazo HCT și Sprimeo HCT) sunt combinații ale aliskirenului cu alte medicamente antihipertensive. Medicamentele care conțin aliskiren sunt disponibile sub formă de comprimate și se află pe piața tuturor statelor membre ale Uniunii Europene, cu excepția Estoniei, Letoniei, Lituaniei și României.

## **Care sunt motivele reevaluării acestor medicamente?**

În data de 19 decembrie 2011, deținătorul autorizației de punere pe piață al medicamentelor care conțin aliskiren, compania Novartis Europharm Ltd., a informat EMA despre decizia acesteia de a stopare a studiului ALTITUDE înainte de termenul preconizat. Studiul era proiectat în vederea stabilirii capacității aliskirenului administrat suplimentar la tratamentul uzual cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau cu un blocant al receptorului angiotensinei (BRA), de a reduce riscul de boală și deces din cauze cardiovasculare (cardiace și circulatorii) sau renale la pacienții cu diabet de tip II și insuficiență renală și/sau afecțiune cardiovasculară.

Stoparea studiului a survenit ca o recomandare a Comitetului independent de monitorizare a datelor, sub a cărui supraveghere se afla studiul, din cauza faptului că rezultatele indicau absența oricărui beneficiu asociat cu administrarea de aliskiren, precum și creșterea semnificativă a numărului de probleme cardiovasculare și renale la pacienții cărora li s-a administrat aliskiren asociat cu un IECA sau BRA în comparație cu cei tratați cu placebo. În mod particular, aceste probleme au implicat accidente vasculare cerebrale, complicații renale, hiperkaliemie (valori crescute ale potasiului în sânge) și hipotensiune (presiune scăzută a sângelui).

În consecință, la data de 20 decembrie 2011, Comisia Europeană a solicitat CHMP să evalueze impactul noilor informații de siguranță asupra aliskirenului și să emită o opinie asupra oportunității menținerii, modificării prin variație, suspendării sau retragerii autorizației de punere pe piață pentru medicamentele care conțin aliskiren, pe întreg teritoriul UE.

## **Ce informații au fost evaluate de către CHMP?**

În prezent, CHMP evaluează informațiile disponibile din studiul ALTITUDE, precum și date provizorii din alte studii cu aliskiren aflate în desfășurare, și informații relevante rezultate în urma unor studii finalizate. De asemenea, Comitetul a analizat raportările de reacții adverse din perioada de supraveghere post-autorizare.

## **Care sunt concluziile CHMP?**

În ciuda caracterului limitat al informațiilor disponibile la momentul respectiv, la data de 22 decembrie 2011, ca măsură de precauție, CHMP a recomandat

medicilor să nu prescrie pacienților diabetici medicamente care conțin aliskiren în combinație cu inhibitori de tip IECA sau BRA<sup>1</sup>.

Din momentul respectiv, au apărut noi informații din studiul ALTITUDE. Deși CHMP a luat act de faptul că datele finale ale studiului nu au apărut încă, acesta a admis faptul că, împreună cu informațiile disponibile, rezultatele provizorii ale studiului au evidențiat faptul că, în asociere cu un IECA sau BRA, aliskiren poate crește riscul apariției de probleme cardiovasculare sau renale, deși mecanismul respectiv rămâne neclar.

Pe baza evaluării datelor disponibile în acest moment și a discuțiilor științifice din cadrul Comitetului, CHMP a concluzionat că raportul risc-beneficiu al aliskirenului în cazul utilizării asociate cu un inhibitor de tip IECA sau BRA este defavorabilă pacienților cu diabet sau insuficiență renală medie sau severă. De aceea, CHMP a recomandat revizuirea informațiilor despre medicament pentru medicamentele care conțin aliskiren, prin introducerea contraindicațiilor privitoare la folosirea în combinație a acestora la acești pacienți.

Pe site-ul EMA se găsește versiunea detaliată a informațiilor actualizate pentru medici și pacienți.

### **Care sunt recomandările pentru medicii prescriptori?**

- Medicii trebuie să prescrie medicamente care conțin aliskiren conform informațiilor revizuite despre medicament și la o consultație de control să evalueze tratamentul pacienților cărora li se administrează aliskiren în asociere cu IECA sau BRA.
- Medicii trebuie să întrerupă prescrierea de medicamente care conțin aliskiren la pacienții cu diabet (de tip 1 sau 2) sau la cei cu insuficiență renală medie sau severă în combinație cu inhibitori de tip IECA sau medicamente de tip BRA.
- Întrucât asocierea aliskirenului cu IECA sau BRA nu este recomandată la toți ceilalți pacienți, medicii trebuie să evalueze cu atenție beneficiile și riscurile continuării tratamentului cu aliskiren la pacienții cărora li se administrează aceste medicamente.

### **Care sunt recomandările pentru pacienți?**

- Pacienții nu trebuie să întrerupă tratamentul înainte de a discuta cu medicul, deoarece întreruperea medicației antihipertensive în lipsa supravegherii medicale poate fi riscantă.

---

<sup>1</sup> Informații suplimentare despre medicamentele care conțin aliskiren se pot găsi în Raportul european public de evaluare (European public assessment report = EPAR) după finalizarea studiului ALTITUDE pe website-ul EMA: [www.ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://www.ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports)

- Pacienților li se recomandă discutarea tratamentului cu medicul la următorul consult programat (non-urgent).
- Celelalte studii clinice cu aliskiren aflate în desfășurare vor continua. Pentru orice întrebări referitoare la propriul tratament, pacienții trebuie să se adreseze medicului curant (investigator).

Comisia Europeană va emite o decizie asupra acestei opinii în timp util.

Rapoartele de evaluare publice actuale ale Comisiei Europene pentru cele opt medicamente care conțin aliskiren menționate în această recomandare (Rasilamlo, Rasilez, Rasilez HCT, Rasitrio, Riprazo, Riprazo HCT, Sprimeo, Sprimeo HCT) se găsesc pe website-ul EMA: [www.ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://www.ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports)