

## Aliskireno (DCI)



**No supone avance terapéutico:** La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	
DENOMINACIÓN	
Aliskireno (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
Rasilez® (Novartis)	
GRUPO TERAPÉUTICO	
C09XA02 - Inhibidores de la renina	
COSTE TRATAMIENTO/DÍA COMPARATIVO	
Principio Activo	coste diario en euros
<b>Aliskireno</b>	<b>0,85 €</b>
Hidroclorotiazida	0,08 €
Amlodipino	0,23 €
Lisinopril	0,17 €
Ramipril	0,17 €
Losartán	0,53 €
Irbesartán	0,69 €
Valsartán	0,63 €

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

### RESUMEN

- El aliskireno (AL) es el primero de una nueva clase de fármacos antihipertensivos (inhibidores selectivos de la renina) que actúa inhibiendo la actividad de la renina plasmática y está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial (HTA).
- Se han realizado diversos ensayos clínicos destinados a evaluar la eficacia y seguridad de AL, solo o asociado a otros antihipertensivos, frente a placebo, diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, antagonistas del calcio, IECA y ARA II. En su mayoría, se han realizado en pacientes con HTA leve o moderada, valorándose la disminución de la tensión arterial diastólica tras 8 semanas de tratamiento.
- En monoterapia, su eficacia a corto plazo parece similar a los otros antihipertensivos. Cuando se administra en terapia combinada con otros antihipertensivos parece más eficaz, que cuando se administró solo.
- Las reacciones adversas descritas han sido leves y transitorias, notificándose con mayor frecuencia: diarrea, tos, edema periférico, fatiga y rash.
- Se desconoce su eficacia y seguridad a largo plazo, así como la repercusión del tratamiento con AL sobre la morbi-mortalidad cardiovascular. No presenta ventajas en términos de pauta de administración, y su coste es más elevado que el de otros antihipertensivos. A la vista de lo anterior, no parece que la comercialización de AL suponga un avance terapéutico.

### Clasificación



**No valorable. Información insuficiente:** La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.



**Modesta mejora terapéutica:** La novedad aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.



**No supone avance terapéutico:** La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.



**Importante mejora terapéutica:** La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.



**Aporta en situaciones concretas:** La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME, informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco.

Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro Andaluz de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

**Centro Andaluz de Información de Medicamentos**  
CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4  
Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es  
www.easp.es

**QUÉ ES**

El aliskireno (AL) es un nuevo antihipertensivo inhibidor de la renina, indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. La dosis recomendada es de 150 mg/1vez/día, pudiendo aumentarse hasta 300 mg/1vez/día cuando la tensión arterial no se controle adecuadamente (1).

**CÓMO ACTÚA**

Inhibe la actividad del sistema renina-angiotensina, al bloquear la conversión de angiotensinógeno a angiotensina I, disminuyendo los niveles de angiotensina I y II. AL disminuye (50-80%) la actividad de la renina plasmática en hipertensos. A diferencia de otros inhibidores del sistema renina-angiotensina que producen un aumento compensatorio de la renina plasmática, AL disminuye su actividad en un 50-80%; si bien, se desconocen las implicaciones clínicas de este hecho (1).

**EFICACIA**

Diversos ensayos han estudiado la eficacia antihipertensiva de AL, tanto en monoterapia, como en tratamiento combinado. Los pacientes incluidos en los estudios, salvo en uno, presentaban HTA leve-moderada. La variable principal de eficacia utilizada en los estudios fue la variación en la tensión arterial diastólica (TAD), siendo la duración de los mismos en su mayoría, de 8 semanas.

En los ensayos clínicos realizados frente a placebo, AL produjo reducciones de la TAD dosis-dependientes en el rango de dosis de 150-300 mg/día, superiores a placebo (2-7). En los ensayos comparativos con AL en monoterapia, el efecto antihipertensivo fue similar al observado con otros agentes utilizados a dosis estándar, como, irbesartan (3), losartan (8) lisinopril (9,10) y ramipril (11,12). Asimismo, AL se mostró significativamente más eficaz que la hidroclorotiazida, e inferior a atenolol (13).

Se dispone de varios ensayos clínicos en los que se estudiaron diversas combinaciones de antihipertensivos, incluyendo la terapia combinada de AL con valsartan (4,6); ramipril (11); hidroclorotiazida (5,14) y amlodipino (15). En estos estudios, generalmente, estas combinaciones han mostrado superioridad frente a la administración de los correspondientes componentes por separado.

Recientemente se han publicado dos estudios realizados con AL en pacientes con lesiones en órganos diana. En el primero de ellos, realizado durante seis meses en pacientes con hipertensión y DM2 con nefropatía, el tratamiento con AL combinado con losartan a dosis máximas, produjo mayores reducciones que losartan solo, sobre el cociente albúmina/creatinina (16). El segundo estudio fue realizado en pacientes con HTA e insuficiencia cardíaca que recibían tratamiento con un IECA, o un ARA-II, junto a un betabloqueante, de manera que la adición de AL redujo los niveles de péptido natriurético tipo B a los 3 meses (17). La ausencia en los anteriores ensayos de variables clínicamente relevantes, impide establecer la influencia del tratamiento

con AL sobre los eventos cardiovasculares y la mortalidad.

**SEGURIDAD**

Las reacciones adversas descritas con AL, han sido leves y transitorias requiriendo en escasas ocasiones la interrupción del tratamiento. En los ensayos clínicos se notificaron con mayor frecuencia: diarrea (2,4%), tos (1,0%), edema periférico (0,9%), fatiga y rash (1,13).

El tratamiento con AL se ha asociado con casos de hiperpotasemia, poco frecuentes y de carácter leve; si bien, ésta aumenta cuando se combina con IECA ó ARA II (11). Asimismo, se han notificado algunos casos de angioedema en pacientes en tratamiento con AL. En estudios en animales, con dosis superiores a las terapéuticas, se han descrito casos de hiperplasia de la mucosa del intestino y tumores de colon, por lo que la FDA de los EE.UU. ha solicitado la realización de estudios colonoscópicos en humanos (1,13).

**OTRAS ALTERNATIVAS**

En pacientes con hipertensión leve o moderada, cuando las modificaciones en el estilo de vida (dieta, ejercicio físico, etc.) no sean suficientes, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico, utilizándose aquellos fármacos de los que se dispone una mayor experiencia clínica y que han mostrado reducir la morbi-mortalidad

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1- Ficha técnica de Rasilez®. Laboratorios Novartis. 2008. Disponible en URL: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/rasilez/rasilez.htm>
- 2- Oh BH et al. Aliskiren, an oral renin inhibitor, provides dose-dependent efficacy and sustained 24-hour blood pressure control in patients with hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1157-63.
- 3- Gradman AH et al. Aliskiren, a novel orally effective renin inhibitor, provides dose-dependent antihypertensive efficacy and placebo-like tolerability in hypertensive patients. *Circulation* 2005; 111: 1012-8.
- 4- Pool JL et al. Aliskiren, an orally effective renin inhibitor, provides antihypertensive efficacy alone and in combination with valsartan. *Am J Hypertens* 2007; 20:11-20.
- 5- Villamil A et al. Renin inhibition with aliskiren provides additive antihypertensive efficacy when used in combination with hydrochlorothiazide. *J Hypertens* 2007; 25: 217-26.
- 6- Oparil S et al. Efficacy and safety of combined use of aliskiren and valsartan in patients with hypertension: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2007; 370: 221-9.
- 7- Kushi T et al. Aliskiren, a novel oral renin inhibitor, provides dose-dependent efficacy and placebo-like tolerability in Japanese patients with hypertension. *Hypertens Res* 2006; 29: 997-1005.
- 8- Stanton A et al. Blood pressure lowering in essential hypertension with an oral renin inhibitor, aliskiren. *Hypertension* 2003; 42: 1137-43.
- 9- Verdecchia P et al. Safety and efficacy of the oral direct renin inhibitor aliskiren in elderly patients with hypertension. *Blood Press* 2007; 16: 381-91.
- 10- Strasser RH et al. A comparison of the tolerability of the direct renin inhibitor aliskiren and lisinopril in patients with severe hypertension. *J Hum Hypertens* 2007; 21: 780-7.
- 11- Uresin Y et al. Efficacy and safety of the direct renin inhibitor aliskiren and ramipril alone or in com-

cardiovascular. En este sentido, se recomienda utilizar diuréticos tiazídicos solos o combinados con otros antihipertensivos (betabloqueantes, antagonistas del calcio, IECA, ARA II); cuya selección dependerá de las características y comorbilidades del paciente: diabetes, insuficiencia cardíaca, nefropatía, etc. (18-20).

**LUGAR EN TERAPÉUTICA**

El AL es el primer antihipertensivo inhibidor de la renina comercializado. Sólo se dispone de estudios a corto plazo, principalmente en pacientes con hipertensión leve o moderada, a. La variable principal de eficacia utilizada en la mayoría de los estudios (variación de la TAD) se considera intermedia, y su disminución no necesariamente implica la reducción de la morbi-mortalidad a largo plazo.

La monoterapia con AL ha producido descensos de la TA similares a los alcanzados con otros antihipertensivos, mostrado efectos aditivos cuando se combina con hidroclorotiazida, ramipril y valsartan,

No se dispone de datos sobre su eficacia y seguridad a largo plazo, ni de su repercusión sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular. No aporta mejoras en cuanto a su pauta de administración, siendo su coste superior al de otros antihipertensivos que cuentan con mayor experiencia clínica y que han mostrado reducir la morbi-mortalidad cardiovascular. A la vista de lo anterior, no parece que la comercialización de AL suponga un avance terapéutico.

- bination in patients with diabetes and hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2007; 8: 190-8.
- 12- Andersen K et al. Comparative efficacy and safety of aliskiren, an oral direct renin inhibitor, and ramipril in hypertension: a 6-month, randomized, double-blind trial. *J Hypertens* 2008; 26: 589-99.
  - 13- Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP). Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR). Rasilez. EMEA H/C/780; 2007. Disponible en URL: <http://www.emea.europa.eu/index/indexh1.htm>
  - 14- Jordan J et al. Direct Renin inhibition with aliskiren in obese patients with arterial hypertension. *Hypertension* 2007; 49: 1047-55.
  - 15- Drummond W et al. Antihypertensive efficacy of the oral direct renin inhibitor aliskiren as add-on therapy in patients not responding to amlodipine monotherapy. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007; 9: 742-50.
  - 16- Parving HH et al. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2008; 358(23): 2433-46.
  - 17- McMurray JJ et al. Effects of the oral direct renin inhibitor aliskiren in patients with symptomatic heart failure. *Circ Heart Fail* 2008; 1: 17-24.
  - 18- Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(9):968.e1-e94.
  - 19- Molina Díaz R et al. Grupo de HTA de la SAMFYC. Séptimo Informe del Joint Nacional Committee sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC 7). Versión en español y traducción. URL: <http://www.infodocor.org/rafabravo/JNC-7esp.pdf>
  - 20- Tratamiento de la HTA: aspectos controvertidos. *Bol Ter Andal Monogr* 2006; (22).