Limitazioni all’uso combinato di farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina

Data 13 luglio 2014
Categoria cardiovascolare

I farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina (chiamati agenti ad azione RAS) appartengono a tre classi principali: bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB, noti anche come sartani), inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori) ed inibitori diretti della renina come aliskiren.
Gli ARBs (che contengono le sostanze attive azilsartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan o valsartan) bloccano i recettori di un ormone detto angiotensina II. Bloccando l’azione di quest’ormone, inducono una vasodilatazione ed aiutano a ridurre la quantità di acqua che viene riassorbita dai reni, con conseguente riduzione della pressione arteriosa.
Gli ACE-inibitori (benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril o zofenopril) e l’inibitore diretto della renina, l’aliskiren bloccano l’azione specifica degli enzimi coinvolti nella produzione dell’angiotensina II (gli ACE-inibitori bloccano gli enzimi di conversione dell’angiotensina, mentre inibitore della renina blocca un enzima detto renina). I farmaci ad azione-RAS sono stati autorizzati nella Unione Europea (UE) attraverso procedure di approvazione centrali e nazionali e sono disponibili in UE sotto un’ampia varietà di nomi commerciali.

Il Comitato dell'Agenzia Europea per i medicinali per uso umano (CHMP) ha approvato le restrizioni alla combinazione di diverse classi di farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina (RAS). La combinazione di due medicinali appartenenti ad una qualsiasi di queste classi non è raccomandata e, in particolare, a pazienti con problemi renali dovuti al diabete (nefropatia diabetica) non devono essere somministrati un sartano con un ACE-inibitore. Quando si ritiene assolutamente necessaria la combinazione di questi medicinali (il doppio blocco dovrebbe essere limitato a quei pazienti intolleranti agli antagonisti dei mineralcorticoidi o ai pazienti con persistenti sintomi nonostante un’ottimale terapia), questa deve essere effettuata sotto la supervisione di uno specialista con un attento monitoraggio della funzione renale, dei fluidi, dell’equilibrio salino e della pressione sanguigna. Ciò include l'uso autorizzato di ARB quali **candesartan o valsartan** come terapia aggiuntiva agli ACE-inibitori nei pazienti con insufficienza cardiaca che richiedono una tale associazione. **La combinazione di aliskiren con un ARB o un ACE-inibitore è rigorosamente controindicata nei pazienti con insufficienza renale o diabete.**
L'opinione del CHMP conferma le raccomandazioni formulate dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'Agenzia (PRAC) nell'aprile 2014, a seguito della valutazione delle evidenze derivanti da alcuni ampi studi (ALTITUDE, VANEPHRON-D, metanalisi di Makani) in pazienti con disturbi cardiaci e circolatori preesistenti, o con diabete di tipo 2.
Questi studi hanno evidenziato che la combinazione di un sartano con un ACE-inibitore è stata associata ad un aumentato rischio di iperkaliemia (aumento del potassio nel sangue), danni renali o bassa pressione sanguigna rispetto all’ utilizzo del medicinale in monoterapia, soprattutto in pazienti con nefropatia diabetica. Inoltre, non sono stati osservati significativi benefici dal doppio blocco in pazienti senza insufficienza cardiaca ed è stato valutato che i benefici superano i rischi solo in un gruppo selezionato di pazienti con insufficienza cardiaca in cui altri trattamenti non sono risultati adeguati.
La controindicazione già esistente sull’uso concomitante di ACE o ARB con aliskiren in pazienti con diabete mellito o danno renale (GFR <60 ml/min/1.73 m2) che era basata sui dati dello studio ALTITUDE, è stata confermata alla luce dei dati aggiuntivi della attuale revisione.
L'opinione del CHMP sarà ora trasmessa alla Commissione Europea, che emetterà una decisione definitiva, valida in tutta l'Unione europea a tempo debito.

Fonte:

http://goo.gl/3s7f5s

A cura di Patrizia Iaccarino