



Associare Aliskiren ad un sartano può causare iperpotassiemia

Data 04 dicembre 2012
Categoria Clinica

L'associazione di due farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina produce una riduzione della pressione sanguigna superiore a quella ottenuta dai singoli farmaci ma induce spesso iperpotassiemia.

Uno studio, coordinato da Suzanne Oparil dell'University of Alabama a Birmingham negli Stati Uniti, ha valutato l'associazione tra un inibitore diretto della renina, Aliskiren ed un antagonista del recettore dell'angiotensina II, Valsartan, nei pazienti con ipertensione.

La terapia di combinazione è stata confrontata con il trattamento con i singoli farmaci, Aliskiren e Valsartan, oppure con il placebo.

Allo studio, in doppio cieco, hanno preso parte 1797 pazienti con ipertensione (pressione diastolica media da seduto 95-109mmHg).

Quasi il 60% dei pazienti soffriva di ipertensione allo stadio 2, e quasi la metà era obesa.

Tra i pazienti, 437 sono stati assegnati casualmente ad Aliskiren 150 mg 1 volta die, 455 al Valsartan 160 mg 1 volta die, 446 la combinazione di Aliskiren e Valsartan 1 volta die agli stessi dosaggi, e 459 a placebo, per 4 settimane.

Successivamente, i dosaggi sono stati raddoppiati alla dose massima raccomandata, e lo studio è proseguito per altre 4 settimane.

Un totale di 196 pazienti (11%) ha interrotto prematuramente lo studio (63 nel gruppo placebo, 53 nel gruppo Aliskiren, 43 nel gruppo Valsartan e 37 nel gruppo Aliskiren-Valsartan, principalmente per la mancanza di effetto terapeutico).

All'ottava settimana, la combinazione di Aliskiren (300 mg) e Valsartan (320 mg) ha abbassato la pressione diastolica media da seduti (endpoint primario) di 12,2 mmHg dal basale.

La riduzione della pressione è risultata maggiore con la combinazione che con i singoli farmaci, Aliskiren (-9 mmHg, p<0.0001), Valsartan (-9.7 mmHg, p<0.0001).

Il placebo ha ridotto la pressione di 4.1 mmHg (p<0.0001).

La proporzione dei pazienti che ha raggiunto una risposta di successo all'ottava settimana dopo trattamento è stata del 66% per la terapia combinata, 53% per Aliskiren da solo (p=0,0003) e 55 per Valsartan da solo (p=0.001).

L'incidenza di eventi avversi (cefalea, nasofaringite e capogiri) e delle alterazioni dei parametri di laboratorio, è risultata simile tra i gruppi.

Tuttavia gli Autori dello studio hanno avvertito che l'associazione Aliskiren e Valsartan è associata ad alti livelli di potassiemia pericolosi per la vita.

La proporzione dei pazienti con concentrazioni plasmatiche di potassio superiori a 5.5 mmol/l è risultata più alta del gruppo trattato con la terapia di combinazione (4%) rispetto ai pazienti in monoterapia.

I valori plasmatici di potassio sono ritornati normali alla fine dello studio nella maggior parte dei pazienti trattati con la terapia di combinazione Aliskiren e Valsartan.

In un editoriale Willem H Birkenhager dell'Erasmus University a Rotterdam in Olanda, e Yan A Staessen dell'University of Leuven in Belgio hanno ammonito che i pazienti con aumento transitorio di potassio plasmatico superiore a 5.5 mmol/l possono essere a rischio di iperkaliemia.

Gli alti livelli di potassiemia possono essere associati a gravi complicanze (paralisi, aritmie ed arresto cardiaco), spesso non individuabili e con pochi sintomi prima dell'arresto cardiaco.

I due Editorialisti ritengono che la scelta di associare Aliskiren ad un sartano sia sbagliata. Sarebbe stato più logico associare Aliskiren ad un diuretico o ad un calcioantagonista. I diuretici ed i calcioantagonisti riducono i livelli plasmatici di potassio e pertanto avrebbero potuto contrastare gli aumenti promossi dagli inibitori del sistema renina-angiotensina.

L'impiego di Aliskiren associato ad un altro bloccante il sistema renina-angiotensina potrebbe essere riservato ad una nicchia di pazienti ipertesi ad alto rischio come condizioni associate, o nel trattamento dell'ipertensione resistente.

Tuttavia a causa dei potenziali effetti indesiderati, minaccianti la vita, che richiedono continuo monitoraggio biochimico, l'associazione tra un inibitore della renina ed un sartano non è praticabile nella normale pratica clinica e nella prevenzione primaria. (Xagena2007)

Fonte: The Lancet, 2007