



## Aliskiren e valsartan nell'ipertensione

**Data** 16 aprile 2008  
**Categoria** cardiovascolare

L'associazione di aliskiren e valsartan alle massime dosi consigliate riduce la pressione, a otto settimane, più dei singoli farmaci in monoterapia.

Lo scopo di questo studio randomizzato e controllato era di determinare l'efficacia del duplice blocco del sistema della renina con aliskiren e valsartan rispetto all'azione dei singoli farmaci.

Sono stati arruolati 1.797 pazienti ipertesi (pressione arteriosa diastolica media 95-109 mmHg), randomizzati a ricevere aliskiren (150 mg/die), valsartan (160 mg/die), i due farmaci associati oppure placebo per 4 settimane e successivamente, per altre 4 settimane, ad una titolazione della dose dei farmaci fino al massimo della dose raccomandata. L'end-point primario era la variazione della pressione arteriosa diastolica a 8 settimane rispetto al baseline.

Per mancanza di effetto terapeutico abbandonarono lo studio 63 pazienti nel gruppo placebo, 53 nel gruppo aliskiren, 43 nel gruppo valsartan e 37 nel gruppo aliskiren/valsartan.

Alla fine delle 8 settimane la pressione arteriosa diastolica media si era ridotta di 12,2 mmHg nel gruppo aliskiren 300 mg/valsartan 320 mg, di 9 mmHg nel gruppo aliskiren, di 9,7 mmHg nel gruppo valsartan, di 4,1 mmHg nel gruppo placebo.

Gli effetti avversi e le alterazioni di laboratorio risultarono simili in tutti i gruppi.

Gli autori concludono che la combinazione di aliskiren e valsartan produce una riduzione della pressione arteriosa diastolica significativamente maggiore rispetto alla monoterapia con i singoli farmaci con un profilo di tollerabilità simile.

### Fonte:

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 Jul 21; 370:221-229

### Commento di Renato Rossi

L'aliskiren è il capostipite di una nuova classe di farmaci antipertensivi che agisce inibendo la renina, l'enzima che, com'è noto, converte l'angiotensinogeno in angiotensina I.

Una revisione di 5 trials per oltre 5.000 pazienti ha evidenziato che aliskiren è efficace come aceinibitori, sartani (o ARB) e diuretici nel ridurre la pressione. La dose iniziale è di 150 mg al giorno, ma i maggiori risultati si ottengono con 300 mg/die, mentre dosi di 600 mg non si sono dimostrate più utili nel ridurre la pressione. Secondo la revisione l'associazione aliskiren/diuretici sarebbe più efficace dell'associazione aliskiren/ARB. Aliskiren blocca circa il 90-95% della renina plasmatica ma si è visto che a questo corrisponde un aumento reattivo della secrezione della renina stessa che potrebbe costituire un limite all'attività antipertensiva.

In tutti i trials erano stati esclusi soggetti con ipertensione reno-vascolare, avanzata e maligna: probabilmente questi pazienti sono quelli che possono avere un maggior aumento reattivo della secrezione di renina.

Per quanto riguarda lo studio recensito in questa pillola esso dimostra che l'associazione di aliskiren con valsartan è più efficace dei singoli farmaci e del placebo nel ridurre la pressione a otto settimane.

Un editorialista però dubita che questa riduzione abbia molta importanza dal punto di vista clinico, osserva che risultati migliori probabilmente si ottengono associando un tiazidico con un aceinibitore o un calcio-antagonista e mette in guardia dal possibile rischio di iperkaliemia.

Si aggiunga che lo studio, come si può facilmente comprendere, è inadatto a rispondere alla domanda se a questo corrisponda un beneficio sulle complicanze cardiovascolari dell'ipertensione.

Ovviamente anche i dati sulla sicurezza del farmaco sono, per ora, solo preliminari.

E' gioco-forza concludere con la frase di pragmatica: solo studi successivi con end-point "hard" potranno stabilire il ruolo di questa nuova classe di farmaci e l'utilità di ottenere un blocco massimale del sistema della renina associando aliskiren ad un ARB e/o ad un aceinibitore.

### Referenze

1. Searle JE et al. Aliskiren, the First Renin Inhibitor for Treating Hypertension: Reactive Renin Secretion May Limit Its Effectiveness. Am J Hypertens 2007 May; 20: 587-597