

Datum: Mai 2012

### Aliskirenhaltige Arzneimittel: Neue Warnhinweise und Kontraindikationen

Aliskiren, ein Renininhibitor der Firma Novartis, ist als Monopräparat (Rasilez®) bzw. als Kombinationspräparat (Rasilez Hct®) zur Behandlung der essenziellen Hypertonie mit steigendem Verordnungsanteil in Deutschland auf dem Markt. Aktuell werden ca. 10.000 Patienten in Westfalen-Lippe mit diesem Wirkstoff behandelt, davon ungefähr die Hälfte zusätzlich mit anderen Hemmstoffen des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) wie ACE-Hemmern oder/und AT<sub>1</sub>-Rezeptorblockern (ARB), wobei bereits die Kombination aus ACE-Hemmer und AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker (ARB) zur Behandlung der essenziellen Hypertonie u. a. in internationalen Leitlinien nicht empfohlen wird.<sup>1,2</sup>

#### Reaktionen nach Abbruch der ALTITUDE-Studie

Im Dezember 2011 wurde das Konzept, das RAAS bei Typ-2-Diabetikern zur Verbesserung der Prognose gleichzeitig an verschiedenen Stellen zu hemmen, als vermutlich nicht Erfolg versprechend und potenziell nachteilig eingestuft.<sup>3,4</sup>

Grund war die bei einer Zwischenanalyse der ALTITUDE-Studie festgestellte Zunahme von unerwünschten Ereignissen im Aliskiren-Studienarm. Der „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“ (ALTITUDE) hatte untersucht, ob der Renininhibitor Aliskiren bei Typ-2-Diabetikern mit vorgeschädigter Niere und/oder Herz-Kreislauf-Vorerkrankungen die Prognose verbessert, wenn er zusätzlich zur derzeitigen Standardtherapie (ACE-Hemmer oder ARB) verordnet wird. Nach 18 bis 24 Monaten Therapie zeichnete sich im Aliskiren-Studienarm eine erhöhte Inzidenz von nicht tödlichen Schlaganfällen, renalen Komplikationen, Hyperkaliämien und Blutdruckabfällen ab. Die ALTITUDE-Studie mit Aliskiren wurde auf Empfehlung des die Studie überwachenden unabhängigen Data Monitoring Committee (DMC) daher vorzeitig abgebrochen und wichtige Informationen über potenzielle Risiken aliskirenhaltiger Arzneimittel sowie geänderte Anwendungsempfehlungen publiziert.<sup>5,6,7</sup>

Die Arzneimittelbehörden (EMA/BfArM) haben die Kontraindikationen sowie die Empfehlungen zur Verschreibung für Aliskiren aufgrund weiterer Erkenntnisse aus der ALTITUDE-Studie erneut aktualisiert.

Aliskirenhaltige Arzneimittel sind jetzt in Kombination mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern (ARB) kontraindiziert bei Patienten mit:

- Diabetes mellitus (Typ 1 oder Typ 2) oder
- Nierenfunktionsstörung (GFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)

Für alle anderen Patienten wird die Anwendung von aliskirenhaltigen Arzneimitteln in Kombination mit ACE-Hemmern oder ARB nicht empfohlen.<sup>5,8,9</sup>

Angesichts dieser aktuellen Erkenntnisse und Entwicklungen bittet Sie die gemeinsame Arbeitsgruppe um eine kritische Überprüfung Ihrer Aliskiren-Verordnungen.

Mit freundlichen Grüßen  
für die gemeinsame Arbeitsgruppe

#### Literaturverzeichnis

- 1) Institute for Clinical Systems Improvement. Hypertension Diagnosis and Treatment, Nov 2010
- 2) National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension, Aug 2011
- 3) blitz-a-t 23, Dezember 2011
- 4) Novartis. Novartis announces termination of ALTITUDE study with Rasilez<sup>®</sup>/Tekturna<sup>®</sup> in high-risk patients with diabetes and renal impairment. Pressemitteilung: Basel, 20. Dezember 2011
- 5) EMA/CHMP/112042/2012 17 February 2012 Press Office European Medicines Agency recommends new contraindications and warnings for aliskiren-containing medicines *Combination of aliskiren with 'ACE' inhibitors and 'ARBs' no longer recommended for patients; contraindication in patients with diabetes or kidney problems*
- 6) Rote Hand Brief 05.01.2012: Wichtige Informationen über potenzielle Risiken kardiovaskulärer oder renaler unerwünschter Ereignisse bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Nierenfunktionsstörungen und/oder kardiovaskulären Erkrankungen, die mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln behandelt werden
- 7) aerzteblatt.de Medizin, Rasilez: Kombination mit ACE-Hemmer oder Sartan bei Diabetikern riskant (Freitag, 23. Dezember 2011)
- 8) aerzteblatt.de Medizin, Aliskiren: Weitere Kontraindikationen infolge ALTITUDE-Studie (Dienstag, 28. Februar 2012)
- 9) Rote Hand Brief 27.02.2012: Wichtige Informationen zu neuen Gegenanzeigen und Warnhinweisen bei der Anwendung Aliskiren-haltiger Arzneimittel in Kombination mit Inhibitoren des Angiotensin konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmern) oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern (ARB)

---

\* § 73 Abs. 8 SGB V (Stand: 1. April 2007)

(8) Zur Sicherung der wirtschaftlichen Verordnungsweise haben die Kassenärztlichen Vereinigungen und die Kassenärztliche Bundesvereinigung sowie die Krankenkassen und ihre Verbände die Vertragsärzte auch vergleichend über preisgünstige ordnungsfähige Leistungen und Bezugsquellen, einschließlich der jeweiligen Preise und Entgelte zu informieren sowie nach dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse Hinweise zu Indikation und therapeutischen Nutzen zu geben.