

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

Ixia®, *Olmetec®* y *Openwas®*:
10mg 28 comp. (22,28 €), 20mg
28 comp. (24,82 €) y 40mg 28
comp. (33,64 €).

GRUPO TERAPÉUTICO

*Antagonistas de angiotensina II,
monofármacos.*

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y CONSERVACIÓN

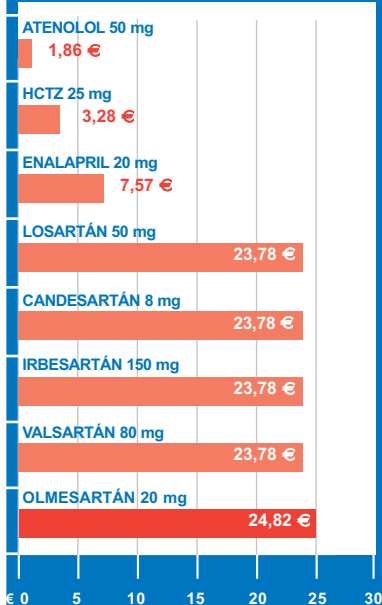
*Receta médica. Caducidad inferior
a 5 años.*

FECHA DE LA REVISIÓN:

Marzo 2006

COSTE COMPARATIVO:

Coste por 28 días de tratamiento



Datos calculados para la dosis de mantenimiento habitual de cada fármaco.

Fuente: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. BOT.

Disponible en: <http://pfarmals.portalfarma.com> (acceso: 17/3/06)

- ★ ★ Mejora relevante
- ★ Utilidad en situaciones concretas
- No aporta ventajas
- ? Información insuficiente

OLMESARTÁN MEDOXOMILO

INTRODUCCIÓN

Olmesartán medoxomilo (OM) es el séptimo antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA-II) que se comercializa en España. Su aparición viene a engrosar el ya amplio número de fármacos cuyo objetivo es el control de la tensión arterial como factor de riesgo cardiovascular. A continuación se intentará analizar si OM presenta o no algún valor añadido a lo ya existente en este área terapéutica.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA⁽¹⁾

OM está autorizado para el tratamiento de la hipertensión esencial.

Se administra por vía oral una vez al día, con o sin alimentos. La dosis inicial es de 10 mg y la dosis óptima de 20 mg, pudiéndose incrementar hasta un máximo de 40 mg al día. En ancianos y en caso de insuficiencia renal leve-moderada, la dosis máxima es de 20 mg.

El efecto antihipertensivo aparece a las 2 semanas del inicio del tratamiento y alcanza su punto máximo a las 8 semanas aproximadamente.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA⁽¹⁻³⁾

OM es un inhibidor competitivo y selectivo de los receptores AT1 de la angiotensina II, produciendo su efecto antihipertensivo por reducción de su acción sobre: la contracción vascular, la reabsorción de sodio renal, la liberación de aldosterona y la remodelación del tejido vascular.

OM es un profármaco que se transforma rápida y completamente en su metabolito activo, olmesartán. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 2 horas y se elimina principalmente por vía hepatobiliar en heces y en menor medida por orina.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia antihipertensiva de OM se ha evaluado en diferentes estudios controlados con placebo y comparativos con otros fármacos. **No se dispone, por el momento, de estudios con OM sobre mortalidad o morbilidad cardiovascular**, de los que sí disponen otros antihipertensivos extensamente utilizados.

ESTUDIOS FRENTE A PLACEBO

Los resultados de 7 ensayos, de 6 a 12 semanas de duración⁽⁴⁻⁷⁾, han mostrado la superioridad de OM frente a placebo en la reducción de la presión arterial diastólica (PAD), siendo las dosis eficaces entre 10 y 40 mg administradas una vez al día.

ESTUDIOS FRENTE A OTROS ANTIHIPERTENSIVOS

OM se ha comparado con diversos fármacos antihipertensivos⁽⁸⁻¹²⁾ en estudios aleatorizados, doble ciego, en pacientes con hipertensión leve-moderada (PAD: 95-114mmHg) o moderada severa (PAD: 100-120mmHg) (ver Tabla). La duración de dichos estudios fue de entre 8-12 semanas (excepto uno de 24 semanas), y han medido como **variable principal** la variación en la PAD en sedestación o la PAD media diaria o diurna ambulatoria.

La mayor parte de los estudios han evaluado como **variables secundarias** la tasa de respondedores⁽⁸⁻¹⁰⁾ y la variación en la presión arterial sistólica (PAS)⁽⁸⁻¹¹⁾. Los resultados obtenidos son similares entre OM y los fármacos comparados aunque la mayoría no reflejan o no alcanzan la significación estadística, a excepción de la superioridad en ambas variables frente a captopril y en la variación de PAS frente a losartán⁽⁸⁾.

Frente a captopril y ARA II.

OM ha demostrado ser superior a captopril⁽⁸⁾ y los ARA II^(8,11,12) con los que se ha comparado (ver Tabla). Sin embargo, las diferencias entre los tratamientos son escasas

LUGAR EN LA TERAPÉUTICA: No aporta ventajas



- El efecto de OM sobre la mortalidad y morbilidad cardiovascular no es todavía conocido.
- En los estudios comparativos con otros antihipertensivos, OM se ha mostrado similar o ligeramente superior en valores de reducción de PAD, sin que se conozca la relevancia clínica de estos resultados.
- OM presenta un perfil de efectos adversos similar al de los fármacos con los que se ha comparado.
- Con los datos disponibles hasta el momento, OM no aporta ningún valor añadido, ni tan siquiera el precio, a los antihipertensivos actualmente comercializados.

(entre 1,5 y 3,6 mmHg), sin que se conozca la relevancia clínica de esta diferencia. Cabe destacar que en el único estudio a 24 semanas frente a losartán, no se mantuvieron las diferencias y frente a captopril, las dosis de ambos fármacos fueron inferiores a las que se utilizan en la práctica clínica.

En un estudio abierto⁽¹³⁾, con evaluación ciega de los resultados, en 114 pacientes, valsartán a dosis de 160 mg al día mostró una ligera superioridad (diferencia PAD de 1mmHg a las 8 semanas) sobre OM 20 mg al día. El diseño del estudio, así como la dosis de valsartán empleada, hacen poco fiable la escasa diferencia obtenida.

Frente a atenolol, felodipino y amlodipino.

OM se ha mostrado similar a atenolol, felodipino y amlodipino en la variación de la PAD respecto al valor basal⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Existe un estudio comparativo de su combinación con hidroclorotiazida (HCTZ), aleatorizado, doble ciego, de 8 semanas de duración y con diferentes dosis, en el que la combinación OM + HCTZ resultó más eficaz que cada uno de los fármacos por separado⁽¹⁴⁾.

SEGURIDAD

REACCIONES ADVERSAS^(1,4,6,7)

La incidencia de efectos adversos con OM ha sido similar a placebo y al resto de los fármacos con los que se ha comparado.

Los efectos adversos más frecuentemente descritos frente a placebo han sido mareos, cefaleas, síndrome pseudogri-

pal, infecciones del tracto respiratorio superior, dolor de espalda y artralgias.

El mareo ha sido el único efecto adverso relacionado inequívocamente con el tratamiento (2,5% OM; 0,9% placebo).

En caso de tratamiento prolongado (2 años), la incidencia de abandonos por efectos adversos fue del 3,7%.

El perfil de efectos adversos es similar al del resto de los ARA II.

PRECAUCIONES⁽¹⁾

Al igual que el resto de los fármacos que actúan a nivel del sistema renina-angiotensina, no se recomienda el uso de OM en pacientes con insuficiencia renal severa, trasplante de riñón, insuficiencia hepática, ni en menores de 18 años. Su uso está contraindicado en caso de obstrucción biliar, embarazo y lactancia.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con depleción de volumen intravascular por riesgo de hipotensión sintomática, así como en pacientes con insuficiencia cardíaca grave, enfermedad renal subyacente, estenosis valvular aórtica o mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva o hipertensión renovascular.

OM puede producir hipercaliemia, por lo que deben monitorizarse los niveles séricos de potasio durante el tratamiento.

INTERACCIONES⁽¹⁾

No se recomienda la administración concomitante de OM con litio, con AINE ni con suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio.

Tabla. Características principales de los estudios comparativos de OM frente a otros antihipertensivos

ESTUDIO, DURACIÓN (n)	VARIACIÓN PAD* (en mmHg)		DIFERENCIA (p; IC 95%)
Ball et al. ⁽⁸⁾ 12 sem. (328) Stumpe et al. ⁽⁹⁾ 12 sem. (326)	OM 10mg: -17,3 [†] dato no disponible	Atenolol 50mg: -17,2 [†] dato no disponible	0,1 (-1,38;1,23) NS NS
Stumpe et al. ⁽⁹⁾ 12 sem. (381) Chrysant et al. ⁽¹⁰⁾ 8 sem. (440)	OM 20mg: -17,5 OM 20mg: -7,7	Felodipino 5mg: -17,0 Amlodipino 5mg: -7	NS 0,7(IC90%:-1,88;0,47) NS
Ball et al. ⁽⁸⁾ 12 sem. (291)	OM 5mg: -9,9	Captopril 12,5mg/12 h: -6,8	3,1 (-4,8;-1,5) S
Ball et al. ⁽⁸⁾ 24 sem. (316)	OM 10mg: -10,6 [‡]	Losartán 50mg: -8,5 [‡]	2,1 (-3,6;-0,5) S (sem. 12); NS (sem.24)
Oparil et al. ⁽¹¹⁾ 8 sem. (588)	OM 20mg: -11,5	Losartán 50mg: -8,2 Irbesartán 150mg: -9,9 Valsartán 80mg: -7,9	3,3 (p<0,0005)S 1,6 (p<0,05) S 3,6 (p<0,05) S
Brunner et al. ⁽¹²⁾ 8 sem. (635)	OM 20mg: -9,3	Candesartán 8mg: -7,8	1,6 (-2,8;-0,3) S

Pacientes con hipertensión leve-moderada (PAD 95-114) excepto en 3 estudios con atenolol (Ball et al.), felodipino (Stumpe) y candesartán (Brunner) (PAD 100-120) *Variable principal: variación de la PAD en sedestación o PAD media diaria ambulatoria, excepto con candesartán (PAD media diurna ambulatoria). Las dosis son administradas una vez al día, con posibilidad de doblar dosis a la semana 4 (Oparil y Brunner sin aumento). †Tratamiento concomitante con HCTZ 25mg. ‡Resultados a la semana 12 de tratamiento con adición de HCTZ 12,5-25mg opcional desde semana 12. PAD: Presión arterial diastólica. HCTZ:hidroclorotiazida. OM: Olmesartán. n:pacientes aleatorizados; NS:estadísticamente no significativo; S:estadísticamente significativo

FE DE ERRATA

En el último número publicado de "Notas Farmacoterapéuticas" Volumen 13, Número 1 sobre Ranelato de estroncio, se ha detectado un error que debe ser tenido en cuenta.

En la primera línea del apartado EFICACIA CLÍNICA, en la página 1, donde dice "El RE disminuye la densidad mineral ósea (DMO)." debe decir "El RE augmenta la densidad mineral ósea (DMO)."

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha técnica de Ixia®. Laboratorios Menarini. Enero 2006.
- Brousil JA, Burke JM. Olmesatan medoxomil: an angiotensin II-receptor blocker. Clin Ther 2003; 25:1014-55.
- Gardner SF, Franks AM. Olmesartan medoxomil: the seventh angiotensin receptor antagonist. Ann Pharmacother 2003; 37:99-105.
- US Food and Drug Administration – Center for Drug Evaluation and Research. NDA 21-286 Medical review of efficacy- Benicar (Olmesartan medoxomilo) April 2002. Disponible en URL: <http://www.fda.gov>
- Neutel JM, Elliot WJ, Izzo JL, Chen CL, Masonson HN. Antihypertensive efficacy of olmesartan medoxomil, a new angiotensina II receptor antagonist, as assessed by ambulatory blood pressure measurements. J Clin Hypertens 2002; 4:325-31.
- Olmesartan médoxomil 7e sartan, sans avantage démontré dans l'HTA. Rev Prescrire 2004 ;24 (255) :725-7.
- Püchler K, Laeis P, Stumpe KO. Blood pressure response, but not adverse event incidence correlates with dose of angiotensina II antagonist. J Hypertens 2001; 19(suppl1): S41-S48.
- Ball KJ, Williams PA, Stumpe KO. Relative efficacy of an angiotensin II antagonist compared with other antihypertensive agents. Olmesartan medoxomil versus antihypertensi-
- J Hypertens 2001; 19 (suppl 1):S49-S56.
- Stumpe KO, Ludwig M. Antihypertensive efficacy of olmesartan compared with other antihypertensive drugs. J Human Hypertens 2002; 16 (suppl 2); S24-S28.
- Chrysant SG, Marbury TC, Robinson TD. Antihypertensive efficacy and safety of olmesartan medoxomil compared with amlodipine for mild-to-moderate hypertension. J Human Hypertens 2003; 17:425-32.
- Oparil S, Williams D, Chrysant SG, Marbury TC, Neutel J. Comparative efficacy of olmesartan, losartan, valsartan, and irbesartan in the control of essential hypertension. J Clin Hypertens 2001; 13:283-91.
- Brunner HR, Stumpe KO, Januszewicz A. Antihypertensive efficacy of olmesartan medoxomil and candesartan cilexetil assessed by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in patients with essential hypertension. Clin Drug Invest 2003; 23(7):419-30.
- Destro M, Scabrosetti R, Vanasia A, Mugellini A. Comparative efficacy of valsartan and olmesartan in mild-to-moderate hypertension: results of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. Adv Ther 2005; 22(1): 32-43.
- Chrysant SG, Weber MA, Wang AC, Hincan DJ. Evaluation of antihypertensive therapy with the combination of olmesartan medoxomil and hydrochlorothiazide. AJH 2004; 17:252-9.

Álvarez J, Arroyo J, Ávila L, Aylón R, Gangoso A, Martínez H, Mateo C, Morera T, Pérez A, Rodríguez C, Saiz LC, Sevillano ML, Siguín R.

EDITA:

Servicio Madrileño de Salud. Gerencias de Atención Primaria, Áreas 1, 2, 3, 5 y 7.

CORRESPONDENCIA:

Servicio de Farmacia de la Gerencia de Atención Primaria del Área 7. C/ Espronceda 24, – 4ª Planta, 28003 Madrid.

Tfno.: 91 335 25 75 – Fax: 91 399 15 37. Correo electrónico: farmac.gapm07@salud.madrid.org

ISSN: 1575-5487 – Depósito Legal: M.16.281-1999