

OLMESARTAN

Nº 4/ 2005

El olmesartán es un antagonista selectivo de los receptores tipo 1 de la angiotensina II (ARA-II).

MECANISMO DE ACCIÓN

Olmesartán medoxomilo es un profármaco que se metaboliza totalmente en un metabolito farmacológicamente activo, olmesartán, después de su administración oral. Este metabolito es un inhibidor competitivo y selectivo de los receptores AT1 de la angiotensina II. Inhibe los efectos vasoconstrictores, la liberación de aldosterona, la reabsorción de sodio a nivel renal y la remodelación vascular (2, 3).

INDICACIONES (1)

El olmesartán medoxomilo está indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial.



POSOLOGÍA

Adultos: La dosis inicial recomendada es de 10 mg/día. Si no se controla adecuadamente la presión arterial, se considerará como dosis óptima 20 mg/día, pudiéndose aumentar hasta un máximo de 40 mg/día y/o añadir hidroclorotiazida al tratamiento (1). El efecto antihipertensivo es evidente a las 2 semanas de inicio y alcanza el máximo aproximadamente a las 8 semanas siendo dosis-dependiente (2,4).

Ancianos y pacientes con insuficiencia renal leve o moderada: La dosis máxima es de 20 mg/día, dada la limitada experiencia con dosis superiores (1, 5).

Niños y adolescentes: La seguridad y eficacia no se ha establecido en niños ni en menores de 18 años (1, 4).

FARMACOCINÉTICA

- Absorción: Olmesartán medoxomilo se convierte rápida y totalmente en olmesartán por acción de las esterasas de la mucosa intestinal en sangre portal, durante la absorción en el tracto gastrointestinal (4). Los alimentos no afectan a su absorción (6). La biodisponibilidad media absoluta de los comprimidos es aproximadamente del 26-29% (2,3).

- Distribución: Se une a las proteínas plasmáticas en un 99%. Las interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y otros fármacos por desplazamiento de la fijación a proteínas son escasas (2).

- Metabolismo: No se conoce ningún metabolito de olmesartán en humanos.

- Eliminación: Del total de la dosis administrada, se elimina como olmesartán por orina un 5-12 % y por heces un 90% (3,6). Su semivida plasmática es de 10-15 horas (2,6).

EFFECTOS SECUNDARIOS

Olmesartán fue bien tolerado en monoterapia. El mareo fue la reacción adversa más frecuente (2,8%) y la mayor causa de abandono de tratamiento (5). Efectos adversos frecuentes (>1%) fueron: síntomas gripales, dolor abdominal, diarrea, dolor torácico, fatiga, edema periférico y aumento de enzimas

hepáticas. Menos frecuentes fueron: hipotensión, rash y cefaleas (1, 2).

INTERACCIONES

El proceso de de-esterificación del olmesartán medoxomilo no está mediado por el citocromo P450, lo que contribuye a la casi ausencia de interacciones con otros fármacos (4).

Medicamentos antihipertensivos: Su uso concomitante puede aumentar el efecto reductor de la presión arterial (1).

Litio: Está descrito un aumento reversible de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con IECAs y ARA II. Si fuera necesaria la combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio (1, 2).

Los AINE (incluidos coxibs) y los ARA-II: pueden actuar sinérgicamente disminuyendo la filtración glomerular, por lo que se recomienda monitorizar la función renal al comienzo del tratamiento, así como hidratar al paciente. Además, puede reducir el efecto antihipertensivo de los ARA-II, ocasionando pérdida parcial de su eficacia. (1, 2)

Otros medicamentos: Después del tratamiento con antiácidos (hidróxido de magnesio y aluminio) se observa una leve reducción de la biodisponibilidad. La administración conjunta de acenocumarol y digoxina no afecta a la farmacocinética de olmesartán (3,6).



CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES (1,2,3)

- Se encuentra contraindicado en obstrucción biliar, insuficiencia hepática y menores de 18 años.
- Utilizar con precaución en pacientes con hipertensión reno vascular, insuficiencia renal, trasplante de riñón, hiperpotasemia y estenosis vascular.
- Pacientes con disminución de volumen y/o sodio (dosis altas de diuréticos). Puede producirse hipotensión sintomática. Deben corregirse estas depleciones de volumen o sodio antes de iniciar el tratamiento.
- Riesgo de hiperkalemia en pacientes con insuficiencia renal y/o cardiaca, o diabetes mellitus administrado con fármacos que aumenten el potasio sérico. No se recomienda el uso con: diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutivos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio.
- En caso de estenosis valvular aórtica o mitral y miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- En pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica con disminución excesiva de la tensión arterial puede provocar infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.
- Antecedentes de alergia a los IECA, aspirina o a penicilina por riesgo de angioedema.
- En pacientes con aldosteronismo primario porque no responden bien a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina.

ADVERTENCIAS ESPECIALES CONSEJOS AL PACIENTE:

Puede tomarse con o sin alimento (1).

Comunicar al paciente la posibilidad de padecer reacciones adversas leves, aunque la más frecuente sea el mareo (6).

CONSIDERACIONES ESPECIALES:

EMBARAZO: Contraindicado durante el embarazo. Interrumpir la administración de olmesartán lo antes posible (2).

LACTANCIA: Se desconoce si se excreta en la leche materna, aunque su uso está contraindicado durante la lactancia.

EFFECTOS SOBRE LA CONDUCCIÓN: Sin estudios específicos. Considerar que los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga.

EFICACIA

Hasta el momento sólo se han publicado ensayos con olmesartán que valoran su eficacia en cuanto a disminución de la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, algunos en forma de resúmenes (3). Su eficacia se ha demostrado en 7 estudios con placebo y en 8 estudios controlados con tratamiento activo de 6, 8 ó 12 semanas de duración (casi 6.000 pacientes con hipertensión leve-moderada). La principal variable de eficacia fue la presión arterial (sistólica y sobre todo diastólica) y como variable secundaria el porcentaje de respondedores.

• **Estudios controlados con placebo** (randomizados, doble ciego y con grupos paralelos): 2.693 pacientes tratados con dosis de 20 ó 40 mg/día durante 6-12 semanas para determinar la dosis óptima (3).

• **Estudios comparativos:** 8 multicéntricos (randomizados, doble ciego, doble enmascaramiento y con grupos paralelos). Se ha comparado con β -bloqueantes (atenolol) (7), IECAs (captopril) (7), otros ARA II (7,8) (losartán, valsartán, ibersartán y candesartán) y antagonistas del calcio (felodipino y amlodipino) (7,9) en 3.280 pacientes.

- Presentó una eficacia similar frente a atenolol, felodipino y amlodipino tanto en reducción de la presión arterial como en tasa de respondedores. Olmesartán fue significativamente más eficaz que placebo, y a dosis de 10-20 mg/día tan eficaz como atenolol 50-100 mg/día en la reducción de la presión diastólica tanto en pacientes con hipertensión moderada a grave como en pacientes con hipertensión leve a moderada (7).

- Frente a captopril, olmesartán presentó eficacia superior. A dosis de 5-20 mg olmesartán fue más eficaz que el captopril 12,5-50 mg/12 horas en bajar la presión diastólica en pacientes con hipertensión leve a moderada (7). Sin embargo, en este estudio el captopril estaba infradosificado ya que se administraron 12,5-50 mg/12 horas en vez de la dosis recomendada que es 12,5-50 mg /8 horas. Además, era un ensayo de titulación de dosis.

- Frente a amlodipino 5 mg/día, la eficacia antihipertensiva de 20 mg/día de olmesartán fue similar, aunque en el grupo de olmesartán más pacientes alcanzaron los objetivos señalados de presión arterial de una forma significativa.

- Frente a otros ARA-II, olmesartán 20 mg ha mostrado una mayor eficacia en disminuir la presión diastólica que dosis iniciales de losartán (50 mg), de valsartán (80 mg) y de irbesartán (150 mg) (5,7,8). Paradójicamente, la dosis inicial de olmesartán recomendada en la ficha técnica es de 10 mg/día (1).

Olmesartán en tratamiento de larga duración mantiene su efectividad.

A día de hoy, no existe ningún ensayo que valore datos de morbi-mortalidad con olmesartán frente a placebo u otras terapias antihipertensivas.

CONCLUSIONES

1. Olmesartán es el **séptimo ARA-II** que se comercializa en nuestro país, bien tolerado y con un adecuado perfil de seguridad.
2. De **eficacia antihipertensiva similar** a otros ARA-II. Faltan estudios comparativos de calidad.
3. El **efecto de clase** beneficioso a nivel cardiovascular y renal de los ARA II en diabéticos e hipertensos renales, aún **no está demostrado con olmesartán**.
4. La evidencia científica actual **no lo sitúa como antihipertensivo de elección**. Debe utilizarse como alternativa a IECAs (si aparecen efectos adversos) y a continuación de losartán y candesartán de eficacia probada en reducir la morbi-mortalidad cardiovascular.

PRESENTACIONES COMERCIALES		PVP (€)	Dispensación
IXIA®	10 mg	28 comp.	22,98
OLMETEC®	20 mg	28 comp.	25,60
OPENWAS®	40 mg	28 comp.	34,70

Principio activo	DDD*	CTD** (€)
Olmesartán	20	0,91
Hidroclorotiazida	25	0,11
Enalapril	10	0,13
Valsartán	80	0,87
Ibersartán	150	0,87
Candesartán	8	0,87
Losartán	50	0,87

Fuente: Nomenclátor Digitalis. Ministerio de Sanidad y Consumo. Junio 05.
(*): DDD: Dosis Diaria Definida. (**): CTD: Coste tratamiento día calculado con el PVP medio de las especialidades con dosis igual a la DDD.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica del Producto. Ministerio de Sanidad y Consumo. <http://pfarmals.portalfarma.com/default.asp>.
2. Nuevos principios activos. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2004; 28 (5): 125-127.
3. Brousil JA, Burke JM. Olmesartan medoxomil: un angiotensin II-receptor blocker. Clinical Therapeutics 2003; 11: 1041-1055.
4. Brunner HR, Stumpe KO, Januszewicz A. Antihipertensiva 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): 419-430.
5. Warner GT, Jarvis B. Olmesartan medoxomil. Drugs 2002; 62 (9):1345-53.
6. Gardner SF, Franks AM. Olmesartan Medoxomil: The seventh angiotensin receptor antagonist. The Annals of Pharmacotherapy 2003; 37: 99-105.
7. Stumpe KO, Ludwig M. Eficacia antihipertensiva de olmesartán en comparación con otros fármacos antihipertensivos. J Hum Hypertens 2002; 16 (2): S24-S28.
8. Oparil S. Eficacia antihipertensiva comparativa de olmesartán: comparación con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II. J Human Hypertens 2002; 16 (2): S17-S23.
9. Chrysant SG, Marbury TC, Robinson TD. Antihipertensiva efficacy and safety of olmesartan medoxomil compared with amlodipine for mild-to-moderate hypertension. J Human Hypertens 2003; 17: 425-432.

POTENCIAL TERAPÉUTICO



NULO O PEQUEÑO

♦ La información que se presenta es la disponible actualmente, siendo susceptible de futuras modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan.

Comité Editorial: SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD

ISSN: 1576-8287

Dep. Legal: SA 166-2000

<http://www.scsalud.es/publicaciones/>

Autores: Gutiérrez Revilla J.I.*, Gutiérrez Pérez I.*, Sangrador Rasero A.**, Casado Casuso S.**
Farmacéuticos de Atención Primaria. (*) Gerencia Torrelavega- Reinosa
(**) Gerencia Santander- Laredo