

## OLMESARTÁN MEDOXOMILO

**Berrocal Javato MA. Farmacéutica del Servicio de Farmacia del Hospital Ntra. Sra. del Prado de Talavera de la Reina. Arroyo Pineda V. Farmacéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Talavera de la Reina**

*Olmesartán medoxomilo (OLM) es el séptimo antagonista de la angiotensina II (ARA II), comercializado para el tratamiento de la hipertensión esencial, que se administra vía oral como profármaco. La ausencia de ensayos que valoren su capacidad para reducir la morbimortalidad cardiovascular debe limitar su uso frente a otras alternativas terapéuticas. En varios ensayos clínicos se ha comparado frente a otros antihipertensivos como atenolol, captoprilo, antagonistas del calcio (amlodipino, felodipino) y otros ARA II (losartán, valsartán, irbesartán, candesartán).*

### INDICACIONES (1)

Tratamiento de la hipertensión esencial.

### POSOLOGÍA (1)

La dosis inicial recomendada es de 10 mg/24 h, que se puede incrementar a 20 mg/24 h, como dosis óptima, o hasta un máximo de 40 mg/24 h, o añadir al tratamiento hidroclorotiazida. Se puede tomar con o sin alimentos. En ancianos y casos de insuficiencia renal leve o moderada (Clcr 20-60 ml/min.) la máxima es de 20 mg/24 h. El efecto antihipertensivo es máximo a las 8 semanas, aunque evidente a las 2.

### MECANISMO DE ACCIÓN (1, 2, 3)

OLM es un inhibidor competitivo y selectivo de los receptores AT<sub>1</sub> de la angiotensina II (ARA II), que actúa inhibiendo los efectos hipertensivos, especialmente los relacionados con la vasoconstricción, la liberación de aldosterona, la reabsorción de sodio a nivel renal y la remodelación vascular.

### FARMACOCINÉTICA (1, 2, 4)

OLM se administra como profármaco que, durante el proceso de absorción, se convierte, rápida y completamente, en el metabolito activo, olmesartán, por acción de las esterasas presentes en la mucosa intestinal y en la sangre portal. La biodisponibilidad de los comprimidos es del 26%. Alcanza la C<sub>max</sub> a las 2 horas. Su semivida de eliminación es de 12-18 horas. No sufre nueva metabolización, eliminándose por vía hepato-biliar y en menor medida por vía renal.

### EFICACIA CLÍNICA (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)

La eficacia y seguridad del OLM se ha estudiado en varios ensayos (EC): 7 controlados con placebo y 8 comparativos, de 6, 8 ó 12 semanas de duración, en casi 6.000 pacientes con hipertensión leve-moderada, excepto en un estudio realizado con casos de hipertensión moderada-grave. No se ha estudiado en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, ni se ha demostrado su eficacia en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular.

El criterio primario de eficacia utilizado en la mayoría de los EC ha sido el cambio medio en la presión arterial diastólica

media durante las 24 h. Como criterios secundarios, el cambio medio en la sistólica, los cambios en las dos presiones en posición sentado, y los porcentajes de pacientes que descendían la diastólica a menos de 90 y 85 mmHg (tasa de respondedores).

Los **controlados con placebo** fueron aleatorizados, con doble enmascaramiento y en grupos paralelos, en los que 2.693 pacientes se trataron con OLM 20 ó 40 mg/día durante 6-12 semanas, para determinar la dosis óptima.

Los **comparativos** fueron multicéntricos y, al igual que los anteriores, aleatorizados, con doble enmascaramiento y en grupos paralelos. Se comparó OLM con atenolol, captopril, antagonistas del calcio (felo-y amlodipino) y otros ARA II (losartán, valsartán, irbesartán y candesartán) en 3.280 pacientes, durante 8-12 semanas. Se observó una eficacia similar frente a atenolol y antagonistas del calcio, y superior al captopril y otros ARA II, tanto en la reducción de la presión arterial, como en la tasa de respondedores. En un estudio comparativo frente a atenolol, ambos asociados a hidroclorotiazida, se observó una eficacia similar para las dos variables.

### EFEITOS ADVERSOS (3, 4, 6)

En los EC, OLM fue bien tolerado, con un perfil de efectos adversos similar al placebo y a los otros ARA II. El mareo fue la única reacción adversa relacionada inequívocamente con el tratamiento (incidencia del 2,5% con OLM y del 0,9% con placebo). Las reacciones adversas más frecuentes fueron cefaleas, infección del tracto respiratorio superior, síndrome pseudogripal, bronquitis. Otras que se dan con menor frecuencia son: dolor torácico, diarrea, dispepsia, gastroenteritis, náuseas, dolor abdominal, aumento de enzimas hepáticas, infección del tracto urinario, etc.

### CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS (1, 4)

Está contraindicado en hipersensibilidad a OLM o a cualquiera de los excipientes durante el 2.º y 3.º trimestres del embarazo, lactancia y obstrucción biliar. No se recomienda en insuficiencia renal severa ni en insuficiencia hepática. Se ha de

tener precaución en estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, enfermedad coronaria/cerebrovascular isquémica, insuficiencia cardiaca y estenosis de las arterias renales. Puede producir hipotensión sintomática en pacientes con depleción de volumen y/o sodio. También se debe tener precaución en casos de hiperaldosteronismo primario.

#### INTERACCIONES (1, 4)

No se debe utilizar asociado a diuréticos ahorradores de potasio, ni a suplementos de potasio, por riesgo de hipertensión. Tampoco se debe asociar a litio, por aumento reversible de la concentración sérica de éste y posible toxicidad.

#### CONCLUSIONES

1. OLM es un ARA II que produce una reducción en las cifras de tensión arterial similar a atenolol, amlodipino, felodipino e irbesartán y superior a captoprilo, losartán, valsartán y candesartán en ensayos de 8 a 12 semanas, aunque se desconoce la significación clínica de estos resultados.
2. No ha mostrado su eficacia en estudios de morbi-mortalidad cardiovascular, ni se ha estudiado en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca.
3. El perfil de efectos adversos es similar a otros ARA II, siendo, en general, de intensidad leve-moderada.
4. En resumen, es un nuevo ARA II a añadir a los otros 6 comercializados, sin ventajas clínicas evidentes, ni tampoco en el precio, que es superior a los IECA,  $\beta$ -bloqueantes y diuréticos, y similar al resto de ARA II.

Principio activo	Nombres comerciales	DDD	Coste/DDD (€)
Olmesartán	Ixia®, Olmetec®, Openwas(*)	20 mg	0,92
Losartán	Cozaar®	50 mg	0,92
Captopril	Captopril EFG®	50 mg	0,21
Atenolol	Atenolol EFG®	75 mg	0,10

(\*) Las presentaciones comercializadas de olmesartán son de 10, 20 y 40 mg, 28 comprimidos, de precio 22,98, 25,60 y 34,70 €. Fuente: Nomenclátor DIGITALIS. 2005.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Olmetec®. Olmesartán medoxomilo.
2. Garnder SF, Frenks AM, Olmesartan medoxomil: the seventh angiotensin receptor antagonist. Ann Pharmacother 2003; 37 (1): 99-105.
3. Anónimo. Nuevos productos. Olmesartán. Panorama Actual Med. 2004; 28: 354-360.
4. Olmesartán. Drugdex® Drug Evaluations. Micromedex Healthcare Series. Vol. 125. Expires 9/2005.
5. Norwood D, Branch E, Smith B, Honeywell M. Olmesartan medoxomil for hypertension. A clinical review. P&T. 2002; 27 (12): 611-618.
6. Whittaker A. A review of Olmesartan Medoxomil- A new angiotensin II receptor blocker. Br J Cardiol 2005; (2): 125-129.
7. 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; 3 (5): 283-291.
8. Brunner HR, Stumpe KO, Januszewicz A. Antypertensive efficacy of olmesartan medoxomilo and candesartan cilexetil assessed by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in patients with essential hypertension. Clin. Drug. Invest. 2003; 23 (7): 419-430.

#### Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Alejandro Lázaro G, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

#### Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Paraplégicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: M-31461-2004

NIPO: 352-00-029-6