

Oltan[®]
OLMESARTAN MEDOXOMILO



Focus en Olmesartan

Objetivos:

Luego de Revisar este manual el Representante deberá saber:

- ¿Cuáles son las diferencias entre los ARA II?
- ¿Podemos hablar de un efecto clase ARA II?
- ¿Cuáles son las diferencias claves de Olmesartan?

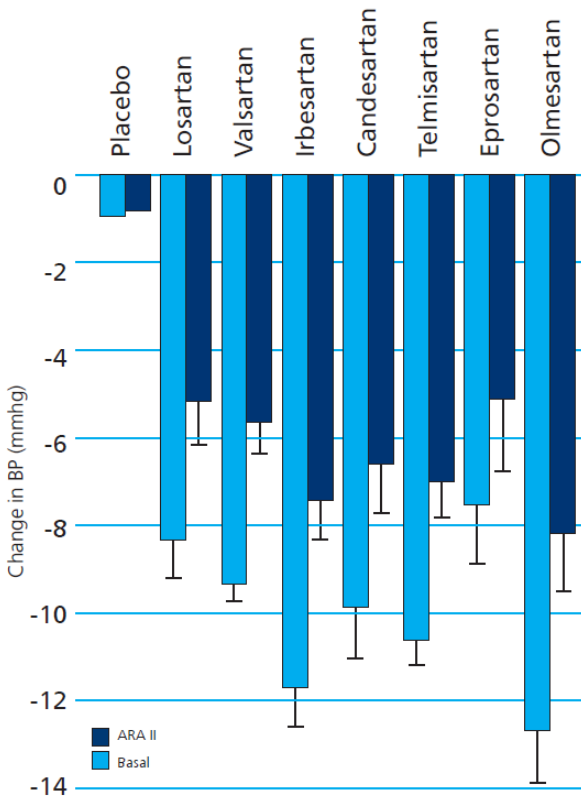
Focus en Olmesartan

¿Tienen todos los ARA II el mismo efecto?

En los últimos años se han encontrado diferencias entre los diferentes ARA II en cuanto a su capacidad de reducir la presión arterial y las características de sus efectos pleiotrópicos.

Por ejemplo en estudios comparativos de eficacia antihipertensiva (Arakawa 2004) entre ARA II e IECA, han demostrado un mayor efecto en la reducción de la Presión Arterial por parte de Candesartan, Valsartan y Telmisartan respecto a Enalapril, sin embargo sin alcanzar la significación estadística a diferencia de Olmesartan. Otros estudios como el de Fabia y colaboradores, han demostrado diferencias en la capacidad antihipertensiva de Olmesartan respecto a otros ARA II (figura 1) en el monitoreo de PA de 24 horas.

Figura 1. Monitoreo P.A. de 24 horas

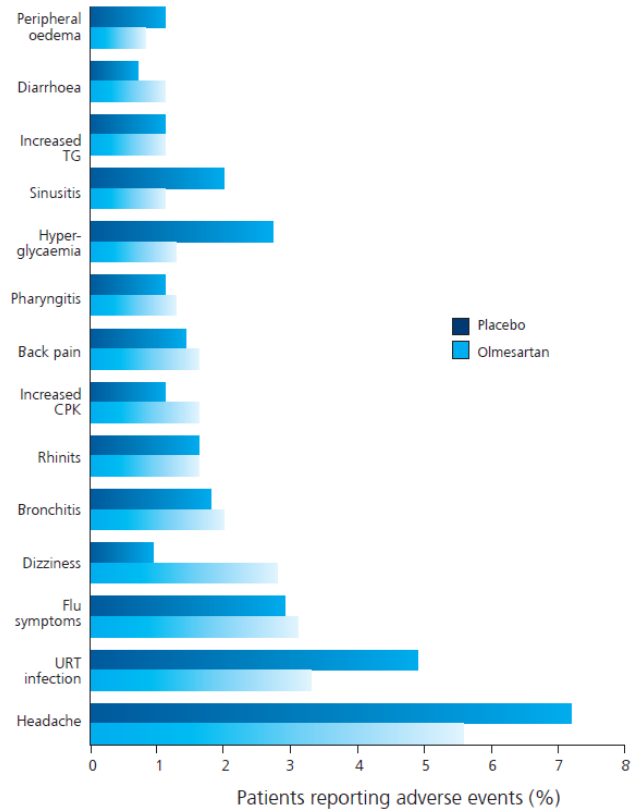


Olmesartan presenta una fuerte acción de agonista inverso hacia la producción de Inositol Fosfato (IP) y la activación de una Kinasa regulada por una señal extracelular. Este efecto es independiente de Angiotensina II.

Otros hallazgos importantes son la unión más estrecha entre ligando y receptor AT1 para el caso del Olmesartan. En cuanto a la rapidez de acción de Olmesartan respecto de otros ARAII, Oparil y cols. demostró que en 2 semanas de tratamiento, la eficacia antihipertensiva y la aparición del efecto fue superior en comparación con Losartan, Valsartan e Irbesartan.

La tolerabilidad de Olmesartan ha sido examinada en un

Figura 2.



análisis combinado de 7 estudios por Neutel, donde se demuestra un perfil de reacciones adversas similar al placebo (figura 2). Este espectro de buena tolerabilidad se acompaña de escasa interacción de fármacos ya que Olmesartan no ocupa el Citocromo P450 para su metabolización a diferencia de otros ARAII.

Otros hallazgos de Olmesartan: Función Endotelial

En el Estudio EUTOPIA (European Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis) que fue un estudio randomizado controlado con placebo, doble ciego, diseñado para demostrar los efectos de Olmesartan en terapia única o en asociación con Pravastatina en pacientes con HTA esencial y microinflamación; Olmesartan demostró reducir significativamente los marcadores de inflamación precozmente (ya a 6 semanas). Esto fue evidente para PCR ultrasensible, IL-6; moléculas de adhesión (ICAM-1), proteínas de quimotaxis de monocitos (MCP-1) y de TNF alfa. Fliser2004.

Estas propiedades antiinflamatorias de Olmesartan asociado a su potencia antihipertensiva pueden tener efectos sumatorios en la prevención y manejo del daño aterosclerótico y del riesgo cardiovascular global. Otro estudio sobre mejoría vascular con Olmesartan, el estudio VIOS (Vascular Improvement with Olmesartan Study) que estudió Olmesartan comparado con Atenolol en 100 pacientes pre-hipertensos, demostró que Olmesartan redujo la proliferación vascular endotelial a diferencia del comparador. Smith 2006.

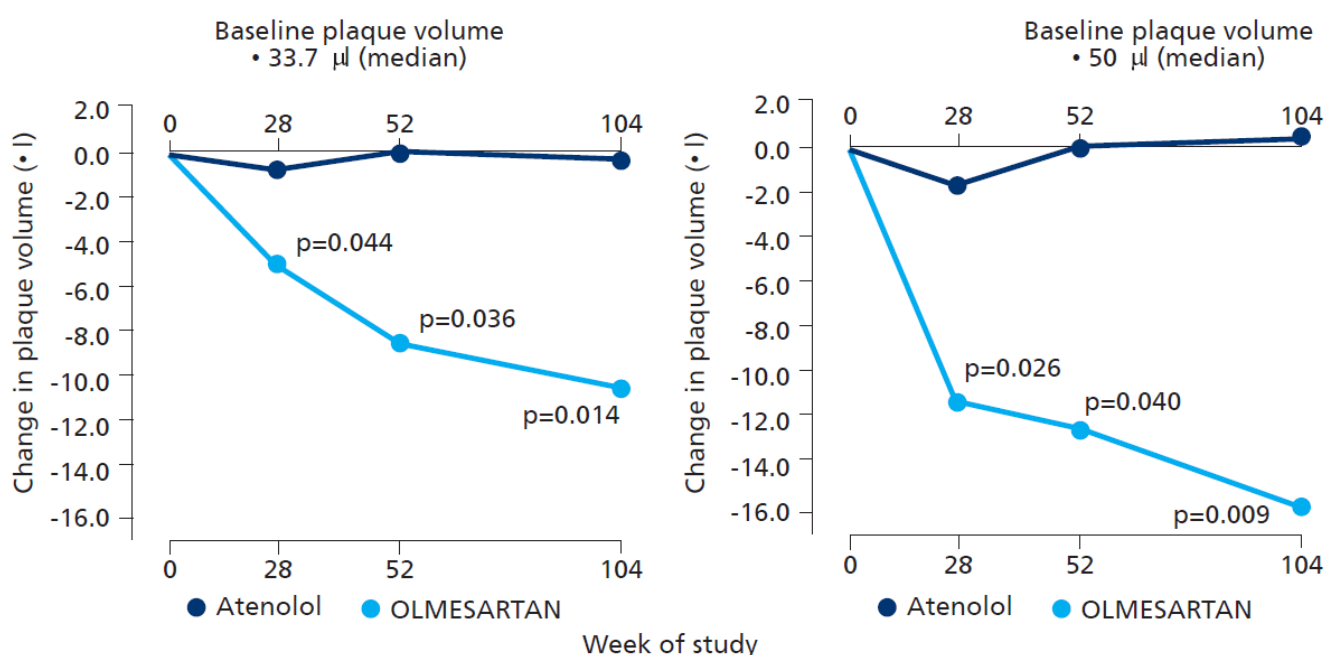
Aterosclerosis

Olmesartan puede prevenir y revertir el proceso de aterosclerosis incluido el stress oxidativo, la inflamación endotelial como ya se citó, el remodelamiento y la reducción de las placas. Estos efectos parecen ser independientes a las propiedades antihipertensivas del fármaco.

El estudio MORE (Multicentre Olmesartan Atherosclerosis Regression Evolution) demostró que Olmesartan puede reducir en forma efectiva el volumen de la placa de ateroma comparado con Atenolol desde la semana 28 en adelante. Figura 3. Stumpe 2007.

Figura 3.

Efectos de Olmesartan en las placas grandes en el estudio MORE, fue progresivo y evidente después de las 28 semanas



PRIMERA VEZ QUE UN ARA II DEMUESTRA SIGNIFICATIVA REDUCCION EN EL VOLUMEN DE LAS PLACAS

Bibliografía

Arakawa K (2004). Significance of suppressing angiotensin by ARB. *Prog Med* 24: 1757-1762.

Fabia MJ, Abdilla N, Oltra R et al. Antihypertensive activity of angiotensin II AT1 receptor antagonists: a systematic review of studies with 24 h ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2007;25:1327-36.

Oparil S, Williams D, Chrysant SG et al. Comparative efficacy of olmesartan, losartan, valsartan, and irbesartan in the control of essential hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2001;3:283-91,318.

Neutel JM. 2001. Clinical studies of CS-866, the newest angiotensin II receptor antagonist. *Am J Cardiol*, 87:37C-43C.

Fliser D et al. Antiinflammatory effects of Angiotensin II subtype 1 receptor blockade in Hypertensive Patients with microinflammation. *Circulation* 2004; 110: 1103-7

Smith R D et al. The Protective Effects of Angiotensin II blockade with Olmesartan Medoxomilo on resistance vessel remodelling (VIOS Study); Rationale and Baseline Characteristics. *AM J Cardivasc Drugs*. 2006; 6(5):335-42

Stumpe K O et al. Carotid intima-media thickness and plaque volume changes following 2 year Angiotensin II receptor blockade. The Multicentre Olmesartan Atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) Study. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2007; 1(2):97-106.

Preguntas:

1. ¿Cuál es la diferencia de Olmesartan versus los otros ARA II?
2. ¿Qué otorga a Olmesartan el espectro de tolerabilidad superior y escasa interacción con fármacos?
3. ¿Qué estudio demostró por primera vez que un ARA II reduce el volumen de la placa?