

AMLODIPINO Y OLMESARTÁN EN ASOCIACIÓN

Martínez Sesmero, JM. Servicio de Farmacia del Hospital Virgen de la Salud de Toledo
Tirado Peláez MJ. Servicio de Farmacia de la GAP de Albacete

Amlodipino/Olmesartán es una nueva asociación a dosis fijas de un calcio antagonista y de un antagonista de la angiotensina II que ha sido autorizada para el tratamiento de la hipertensión.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión esencial, en aquellos pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con olmesartán medoxomilo o amlodipino en monoterapia.

POSOLOGÍA

La dosificación recomendada de amlodipino-olmesartán en combinación es de 1 comprimido al día¹. Se recomienda la titulación gradual de los componentes individuales, antes de cambiar a la combinación a dosis fija. Cuando sea clínicamente apropiado, se puede considerar el cambio directo de la monoterapia a la combinación a dosis fija. Esta combinación se puede tomar con o sin alimentos.

En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda una dosis inicial de 10 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día, y la dosis máxima no debe superar los 20 mg diarios. La dosis máxima de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 20 - 60 ml/min) es de 20 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes. No se recomienda el uso de la combinación en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min)¹.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

Se trata de un mecanismo de acción dual. Amlodipino inhibe la entrada a través de la membrana de los iones de calcio dentro del músculo liso vascular y del músculo cardíaco. 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 vascular¹.

Tras la administración oral de olmesartán-amlodipino, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 1,5-2 horas, y 6-8 horas, respectivamente. La semivida de eliminación terminal de olmesartán estuvo comprendida entre 10 y 15 horas tras la administración oral de dosis múltiples. La semivida plasmática de eliminación varía de 35 a 50 horas. Después de la administración continuada se alcanzan concentraciones plasmáticas estables a los 7-8 días.

EFICACIA CLÍNICA

Se ha publicado un estudio² multicéntrico, de asignación aleatoria, doble ciego, que incluyó un total de 1.940 pacientes con hipertensión de moderada a severa. La combinación de olmesartán y amlodipino se asoció con una reducción dosis-dependiente en tensión arterial diastólica (de -13,8 mmHg con olmesartán-amlodipino 10/5 mg y -19,0 mmHg con olmesartán-amlodipino 40/10 mg) y de la tensión arterial sistólica (de -23,6 mmHg con olmesartán-amlodipino 20/5 mg y -30.1 mmHg con olmesartán-amlodipino 40/10 mg), que fue significativamente mayor desde el punto de vista estadístico que la reducción con el correspondiente componente en monoterapia ($p < 0,001$).

Se ha publicado otro estudio en el ámbito ambulatorio³, de escalado de dosis, no comparativo, durante 12 semanas, en 189 pacientes en el que se mide la tensión arterial de forma continua a lo largo del día. Los pacientes fueron tratados inicialmente con amlodipino 5 mg/24h y pasaron a amlodipino-olmesartán (5 mg-20 mg, 5 mg-40 mg o 10 mg-40 mg) cada 3 semanas si la tensión arterial media en reposo $\geq 120/80$ mmHg. En la semana 12, el estudio demostró una reducción estadísticamente significativa de la tensión arterial frente a la basal (diferencia en presión sistólica: $-21,4 \pm 0,8$ mmHg; diferencia en presión diastólica: $-12,7 \pm 0,5$ mmHg ; $p < 0,0001$).

SEGURIDAD

Las reacciones adversas descritas en los ensayos clínicos ratifican que las combinaciones de calcioantagonistas y antagonistas de la angiotensina II se toleran bien⁴.

La seguridad de olmesartán-amlodipino se ha investigado en ensayos clínicos controlados en 2.892 pacientes, que recibieron olmesartán medoxomilo en combinación con amlodipino¹.

Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia: frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) edema, mareo, edema periférico, fatiga, rubefacción, astenia, sofoco; poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) hiperkalemia, taquicardia, disminución de la libido, diarrea, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, boca seca; raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) síncope, urticaria, exantema, prurito, edema facial.

La adición de un antagonista de la angiotensina II a un calcioantagonista puede hacer disminuir el edema de extremidades inferiores en relación al calcioantagonista solo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los antagonistas

de la angiotensina II están contraindicados durante el embarazo^{1,4}.

Olmesartán no tiene un efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina. La administración conjunta de olmesartán y pravastatina no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de cada componente en sujetos sanos. La administración conjunta de amlodipino con atorvastatina, digoxina, warfarina o ciclosporina no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética ni la farmacodinamia de estos medicamentos¹.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La posible ventaja de la asociación a dosis fijas, podría ser mejorar la adherencia al tratamiento. En los estudios realizados^{2,4}, se refieren a este posible aumento de la adherencia como ventaja potencial. Por otro lado, también habría que tener en cuenta las desventajas de las asociaciones a dosis fijas.

Comparándolo con la utilización de ambos principios activos en comprimidos separados, esta presentación no supone avance terapéutico.

CONCLUSIONES

1. La asociación amlodipino/olmesartán reduce la tensión arterial de forma significativa en comparación con ambos componentes en monoterapia.
2. La asociación de ambos principios activos presenta el potencial de mejorar la adherencia terapéutica, aunque hay que tener en cuenta las posibles desventajas de las asociaciones a dosis fijas.
3. Esta asociación no contiene principios activos de primera elección, por lo que su uso quedaría circunscrito a fallos farmacoterapéuticos previos.

| | |
|-------------------------------------|---|
| Presentaciones: | Balzak®, Capenon®, Sevikar® 20 mg/5 mg 28 comp (27,91 €) Balzak®, Capenon®, Sevikar® 40 mg/10 mg 28 comp (40,64 €) Balzak®, Capenon®, Sevikar® 40 mg/5 mg 28 comp (36,28 €) |
| Grupo terapéutico: | C09DB01. Antagonistas de la angiotensina II y bloqueantes de los canales del calcio. |
| Condiciones de dispensación: | Receta médica . Aportación Normal. |

| COSTE TRATAMIENTO/DÍA COMPARATIVO | |
|--|--------|
| AMLODIPINO 10 MG/ OLMESARTÁN 40 MG | 1,45 € |
| AMLODIPINO 5 MG/ OLMESARTÁN 40 MG | 1,30 € |
| AMLODIPINO 5 MG | 0,23 € |
| AMLODIPINO 10 MG | 0,44 € |
| OLMESARTÁN 40 MG | 1,20 € |
| AMLODIPINO 5 MG + OLMESARTÁN 40 MG | 1,43 € |
| AMLODIPINO 10 MG + OLMESARTÁN 40 MG | 1,64 € |

Fuente: Nomenclátor Digitalis noviembre 2010

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ficha técnica de Sevikar® (disponible en :www.aged.es, visitada el 10/07/2010) .
2. Chrysant SG, Melino M, Karki S, Lee J, Heyrman R. The combination of olmesartan medoxomil and amlodipine besylate in controlling high blood pressure: COACH, a randomized, double-blind, placebo-controlled, 8-week factorial efficacy and safety study. Clin Ther. 2008 Apr; 30(4): 587-604.
3. Punzi H, Neutel JM, Kereiakes DJ, Shojaee A, Wawerczak WF, Dubiel R, et al. Efficacy of amlodipine and olmesartan medoxomil in patients with hypertension: the AZOR Trial Evaluating Blood Pressure Reductions and Control (AZTEC) study. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2010 Jun 2.
4. Chrysant SG, Oparil S, Melino M, Karki S, Lee J, Heyrman R. Efficacy and safety of long-term treatment with the combination of amlodipine besylate and olmesartan medoxomil in patients with hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2009 Sep; 11(9): 475-82.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Fernández Agüero L, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Tejada Cifuentes F, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E, Alonso Moreno FJ, Martínez García R.

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 Parapléjicos, 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.: 1576-2416

D.L.: GU-142-2000