



## Evidência Farmacoterapêutica<sup>b</sup>

### Olmesartana medoxomila

Olmetec® (Laboratórios Pfizer Ltda); comprimidos revestidos com 20 e 40 mg.<sup>1</sup>

☆☆ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.<sup>c</sup>

A hipertensão arterial sistêmica, caracterizada por uma pressão arterial (PA) sistólica igual ou superior a 140 e (ou) PA diastólica maior ou igual a 90 mm Hg, é uma doença de grande prevalência, apesar de ser muitas vezes assintomática.<sup>2</sup>

Estudos populacionais isolados, no Brasil, apresentaram prevalência de hipertensão arterial de 22 a 44%, embora estes dados não sejam representativos do país.<sup>3</sup>

A relação entre a PA e o risco de eventos cardiovasculares é contínua, consistente e independente de outros fatores de risco. Com a elevação da PA, aumentam-se as chances de infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e insuficiência renal crônica. Para indivíduos com idade entre 40 e 70 anos, com PA a partir de 115/75 mm Hg, estima-se que cada incremento de 20 mm Hg na PA sistólica ou de 10 mm Hg na PA diastólica duplica o risco de doença cardiovascular.<sup>4,5</sup> Indivíduos com PA sistólica de 120 a 139 mm Hg, ou com PA diastólica de 80 a 89 mm Hg, são considerados como pré-hipertensos e necessitam de mudanças no estilo de vida.<sup>5</sup>

A avaliação do paciente com hipertensão arterial documentada tem três objetivos: (1) analisar o estilo de vida e identificar outros fatores de risco cardiovascular ou desordens concomitantes que possam afetar o prognóstico e orientar o tratamento; (2) revelar causas identificáveis de aumento da PA; e (3) identificar a presença de dano a órgão-alvo e de doença cardiovascular.<sup>5</sup>

Em saúde pública, o principal objetivo do tratamento anti-hipertensivo é a redução de morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares e renais, mantendo-se a PA em valores abaixo de 140/90 mm Hg. Em pacientes hipertensos com diabetes ou comprometimento renal, a PA deve ser mantida abaixo de 130/80 mm Hg.<sup>5,6</sup>

O tratamento está associado, em média, com 35% a 40% de redução na incidência de acidente vascular cerebral, 20% a 25% de infarto do miocárdio e mais de 50% de falência cardíaca.<sup>5</sup>

A adoção de um estilo de vida saudável é essencial

na prevenção e tratamento da hipertensão. Entre as principais condutas recomendadas, estão: redução da massa corporal em indivíduos com sobrepeso e obesidade; adoção de dieta rica em potássio e cálcio e com baixo teor de sódio; prática de atividade física regular e redução do consumo de bebidas alcoólicas. Adotando-se essas modificações no estilo de vida, a PA diminui, a eficácia dos medicamentos anti-hipertensivos aumenta e o risco cardiovascular reduz.<sup>3,5</sup>

O tratamento farmacológico consiste no uso isolado ou associado de fármacos dos seguintes grupos principais: inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA); antagonistas dos receptores de angiotensina II (ARA-II); beta-bloqueadores; bloqueadores dos canais de cálcio e diuréticos tiazídicos.<sup>5</sup>

Hipertensão resistente ou refratária ao tratamento requer análise cuidadosa de especialista e pode ter diversas causas, como: não observância ao tratamento por parte do paciente; uso continuado de fármacos que aumentam a PA; ganho de peso; ingestão excessiva de álcool; tratamento diurético inadequado; insuficiência renal progressiva; ingestão elevada de sódio e "síndrome do jaleco branco".<sup>d,6</sup>

A etnia do paciente e a presença de certas comorbidades podem definir a abordagem farmacológica.<sup>3-6</sup>

Os tratamentos com base nos IECA ou ARA-II afetam favoravelmente a progressão da nefropatia diabética e reduzem a albuminúria; os ARA-II reduzem a progressão para macroalbuminúria.<sup>5,6</sup>

Os ARA-II podem ser usados como primeira ou segunda escolha no tratamento anti-hipertensivo, embora devam ser considerados, principalmente, em pacientes intolerantes aos IECA.<sup>7</sup>

Olmesartana medoxomila é um anti-hipertensivo do grupo dos ARA-II. Trata-se de um pró-fármaco que, após administração oral, é convertido na parede intestinal à forma ativa, a olmesartana não esterificada (RNH-6270). A olmesartana inibe, competitiva e seletivamente, os receptores AT1 de angiotensina II, produzindo aumento nas concentrações plasmáticas de renina e de angiotensina I e II, e redução nas concentrações plasmáticas de aldosterona.<sup>7-10</sup>

A eficácia da olmesartana em reduzir a PA, em pacientes com hipertensão leve a moderada, foi demonstrada em diversos ensaios clínicos randomizados, em comparação com placebo e com outros anti-

<sup>b</sup> A Seção Evidência Farmacoterapêutica é resultado do Projeto Avaliação de Medicamentos Novos no Brasil, do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim). **Coordenação:** Dr. Rogério Hoefler. **Consultores:** Dra. Alessandra Carvalho Goulart, Dr. Aroldo Leal da Fonseca, Dr. Carlos César Flores Vidotti, Dra. Emília Vitória da Silva, Dra. Isabela Judith Martins Benseñor, Dra. Liana Holanda Leite, Dr. Marcus Tolentino Silva, Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais, Dr. Tarcísio José Palhano.

<sup>c</sup> **Classificação do medicamento:**

☆☆☆☆ **Novidade Terapêutica Especial:** fármaco eficaz para uma situação clínica que não possuía tratamento farmacológico adequado.

☆☆☆☆ **Melhora Terapêutica de Interesse:** fármaco apresenta melhor eficácia e (ou) segurança em relação aos existentes.

☆☆☆ **Utilidade Eventual:** fármaco oferece modesta vantagem em relação aos existentes. Pode ser útil em alguma situação clínica eventual.

☆☆ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.

☆ **Experiência Clínica Insuficiente:** os ensaios clínicos e a literatura disponível sobre o fármaco são insuficientes e não permitem estabelecer conclusões significativas.

<sup>d</sup> Síndrome do jaleco branco: condição observada em pacientes nos quais a pressão arterial é permanentemente elevada no consultório médico ou na clínica, mas normal em outros momentos.



hipertensivos, como atenolol, captopril, losartana, valsartana, candesartana, irbesartana, felodipino, anlodipino e olmesartana + hidroclorotiazida. Contudo, nenhum dos estudos encontrados avaliou desfechos de maior relevância clínica, como redução de mortalidade e morbidade. Além disso, em geral, a qualidade dos estudos foi muito limitada e o período de monitoramento não ultrapassou 12 semanas.<sup>11-15</sup>

Diferentemente dos IECA, os efeitos protetores da olmesartana ou outro ARA-II sobre as funções renal e cardíaca ainda não foram devidamente avaliados. Até que novas evidências estejam disponíveis, o uso deste fármaco não é recomendado em pacientes com diabetes, insuficiência renal ou insuficiência cardíaca, a menos que estes sejam intolerantes aos IECA.<sup>7</sup>

Apesar da olmesartana ser administrada apenas uma vez ao dia, esta vantagem é compartilhada pela telmisartana, candesartana, valsartana e irbesartana. Assim, o uso da olmesartana, em detrimento dos outros ARA-II, deve ser baseado, primeiramente, na experiência clínica com o fármaco e no custo do tratamento.<sup>7,10</sup>

Última revisão: 28.04.2006

### Referências bibliográficas:

1. PRVS. Produtos e Resoluções em Vigilância Sanitária. São Paulo: Optionline; 2006.
2. Cardiovascular drugs. In: Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, Vol. 127, 2006.
3. Mion Jr D, Machado CA, Gomes MAM, Nobre F, Kohlmann Jr O, Amodeo C, et al. Projeto Diretrizes: Hipertensão Arterial – Abordagem Geral. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2002. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/>
4. Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (Eds). Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289(19):2560-72.
6. European Society of Hypertension, European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2003, 21:1011-53.
7. Olmesartan medoxomil. In: Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, Vol. 127, 2006.
8. Centro Andaluz de Información de Medicamentos. Ficha de Novedad Terapéutica: Olmesartan. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; Numero 2 del año 2005. Disponível em: <http://www.easp.es/cadime>
9. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Nuevos principios activos: Olmesartan medoxomilo. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2004; 28(5): 126-7. Disponível em: <http://www.msc.es/>
10. Gardner SF, Franks AM. Olmesartan Medoxomil: The Seventh Angiotensin Receptor Antagonist. The Annals of pharmacotherapy, 2003; 37:99-105.
11. Ball KJ, Williams PA, Stumpe KO. Relative efficacy of an angiotensin II antagonist compared with other antihypertensive agents. Olmesartan medoxomil versus antihypertensives. Journal of Hypertension 2001; 19 (suppl 1): S49-S56.
12. Stumpe KO, Ludwig M. Antihypertensive efficacy of olmesartan compared with other antihypertensive drugs. Journal of Human Hypertension 2002; 16 (suppl 2): S24-S28.
13. Oparil S, Williams D, Chrysant SG, Marbury TC, Neutel J. Comparative efficacy of olmesartan, losartan, valsartan, and irbesartan in the control of essential hypertension. Journal of Clinical Hypertension 2001; 3(5): 283-91.
14. Chrysant SG, Marbury TC, Robinson TD. Antihypertensive efficacy and safety of olmesartan medoxomil compared with amlodipine for mild-to-moderate hypertension. Journal of Human Hypertension 2003; 17: 425-32.
15. Chrysant SG, Weber MA, Wang AC, Hinman DJ. Evaluation of antihypertensive therapy with the combination of olmesartan medoxomil and hydrochlorothiazide. American Journal of Hypertension 2004; 17: 252-9.

## Farmacovigilância

### Retinopatia com alfainterferona e alfapeginterferona

Lesão na retina é um efeito adverso conhecido da alfainterferona. A acuidade visual não é afetada na maioria dos pacientes, embora haja relato de perda grave e irreversível da mesma, assim como distúrbios de campo visual.

As lesões na retina incluem “manchas em algodão”<sup>o</sup>, hemorragia e oclusão da artéria central ou veia da retina.

Baseada em muitas séries prospectivas, a frequência estimada dos distúrbios oculares sintomáticos e

assintomáticos, relatados com alfainterferona é de 20 a 80% durante os três primeiros meses de tratamento. Geralmente, o desfecho é favorável, mesmo com a continuidade do tratamento.

A alfapeginterferona foi introduzida no mercado mais recentemente, para o tratamento de hepatite C, em combinação com ribavirina.

Em uma série prospectiva, de 23 pacientes infectados por HIV e hepatite C que foram tratados com alfapeginterferona e ribavirina, oito pacientes (35%) desenvolveram manchas em algodão e dois desses

<sup>o</sup> Manchas em algodão: do inglês *cotton-wool spots*, são opacidades brancas ou cinzentas de bordos suaves na retina, compostas de corpos cistóides; vistas na retinopatia hipertensiva, lupus eritematoso e em numerosas outras condições.