

## NOTE COMMENTATE PER I MMG

Sei qui: [Home Page](#) / [note](#) / [Olmesartan: dov'è la differenza?](#)

### Olmesartan: dov'è la differenza?

[A cura del Comitato di Redazione del Gruppo di Lavoro sull'Uso dei Farmaci della AUSL di Reggio E.](#)

La prima differenza: rispetto agli altri antagonisti dei recettori dell'angiotensina II (ARB), olmesartan (OLM) è indicato solo nel trattamento dell'ipertensione arteriosa essenziale. Ciononostante, OLM sembra proprio un successo farmaceutico e, per questo, è interessante cercare di capirne i motivi in termini di efficacia e sicurezza d'impiego.

#### Efficacia relativa

La seconda differenza sarebbe una maggiore riduzione dei valori pressori rispetto ad altri sartani. In uno studio randomizzato e in doppio cieco, 160 pazienti trattati con OLM 10-20mg per 12 settimane hanno beneficiato di una maggiore riduzione, statisticamente significativa, della PAS (-3,3 mmHg) e della PAD (-2,1 mmHg) rispetto a losartan 50-100mg (n=156). [1](#)

In un altro studio, 588 pazienti sono stati randomizzati in doppio cieco a OLM 20mg, losartan 50mg, valsartan 80mg o irbesartan 150mg. Dopo 8 settimane, la riduzione della PAD è risultata maggiore con OLM rispetto agli altri tre ARB, ma con differenze clinicamente modeste (rispettivamente 3,3 mmHg, 3,7 mmHg e 1,6 mmHg). [2](#)

OLM 20mg è risultato più efficace di candesartan 8mg ma la differenza della riduzione della PAD è stata minima: 1,6 mmHg. [1](#) Una maggiore riduzione dei valori pressori di OLM 20 mg e 20-40 mg è stata recentemente riportata da una meta-analisi (dichiarata come non sponsorizzata) condotta da ricercatori cinesi su 22 studi in un totale di 4.892 pazienti con ipertensione di grado lieve-moderato [3](#). Premesso che gli studi di confronto vs. candesartan 8 mg e irbesartan 150 mg erano insufficienti per condurre una metanalisi, sono state evidenziate:

una differenza di 3,19 mmHg (IC95%: 0,46; 5,92) di PAS e di 1,61 mmHg (IC95%: 0,59; 2,62) di PAD vs. losartan 50-100 mg (12 studi in 2.133 pazienti);

una differenza di 1,72 mmHg (IC95%: 0,29; 3,16) di PAS vs. valsartan 80 e 160 mg (9 studi in 1.595 pazienti) ma una sovrapposibilità per PAD (0,65 mmHg; IC95%: -0,93; 0,22). La corretta interpretazione di questi risultati deve considerare che:

Alfa bloccanti nei disturbi urinari della donna. Revisione marzo 2018

Secondo Position Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari

La Distribuzione per conto (DPC): il nuovo regolamento

Diagnosi e trattamento della fibromialgia

Prescrizione Fluorochinoloni: il monitoraggio conferma buoni risultati per Reggio Emilia

Scarsa compliance in prevenzione cardiovascolare: la "polipillola"?

Il ritorno degli Zombie: le Nuove Sostanze Psicoattive (NPS)

Utilizzo off-label dei farmaci: l'attività del Nucleo Operativo Provinciale (NOP)

Empagliflozin e pazienti diabetici ad alto rischio cardiovascolare: risultati suggestivi in attesa di conferme.

Quando l'ipertensione non

- a. 14 studi erano in doppio cieco, 2 in singolo cieco, 2 in aperto e 4 studi non descrivevano come fosse stata garantita la cecità dei trattamenti;
- b. 7 studi erano RCT multicentrici, 14 erano monocentrici e nel restante studio l'informazione non era disponibile;
- c. la qualità degli studi, valutata con il punteggio Jadad (assente=0, ottimale=7), era medio-bassa:  $\geq 5$ : 3 studi; 4: 12 studi e  $\leq 3$ : 7 studi).

C'è una differenza di effetto sugli eventi cardiovascolari?

Una metanalisi di studi condotti in pazienti ipertesi non scompensati trattati con ARB e ACE-inibitori ha evidenziato un aumento del rischio di mortalità per cause cardiovascolari con OLM (OR=4,18; IC95%: 1,70; 10,26; p=0,002), rischio non riscontrato per candesartan (OR=0,55; IC95%: 0,14; 2,24) e telmisartan (OR=0,93; IC95%: 0,77; 1,12). [4](#)

Il rischio cardiovascolare nei pazienti trattati con OLM è stato successivamente valutato in 4 studi di coorte che non hanno portato ad alcuna ferma conclusione [5-8](#), mentre un'analisi del rischio di mortalità CV e globale con ARB non ha evidenziato una differenza fra OLM e losartan. [9](#)

Secondo la Food and Drug Administration (FDA) le evidenze valutate non sono sufficienti a modificare il giudizio positivo sul rapporto beneficio-rischio di OLM. Tuttavia, la FDA ha precisato che il potenziale aumento del rischio cardiovascolare osservato con alte dosi di OLM in pazienti diabetici è motivo di preoccupazione. [10](#)

Sicurezza d'impiego

Dopo oltre 10 anni dalla commercializzazione di OLM, nel 2012 è stata pubblicata una serie di 22 casi di grave enteropatia, di cui 14 ospedalizzati, caratterizzata dal riscontro istologico di atrofia dei villi, infiammazione della mucosa e presenza di collagene sub-epiteliale. La risoluzione del quadro clinico e istologico dopo sospensione di OLM è stata confermata in 18 pazienti. [11](#)

Sebbene rara, la presenza di enteropatia da OLM dovrebbe essere sospettata nella diagnosi differenziale di pazienti con diarrea cronica di ndd, in trattamento con OLM. [12-14](#)

Uno studio condotto in Francia nel 2014 ha evidenziato un rischio di ospedalizzazione per enteropatia grave 10 volte maggiore con OLM rispetto agli altri ARB o agli ACE inibitori. La Haute Autorité de l'incidenza di eventi cardiovascolari è meno convincente rispetto agli altri ARB ed è gravato da un rischio, molto raro, di causare gravi enteropatie. La decisione dovrebbe essere attuata da gennaio 2017. [15, 16](#)

Conclusioni

In base ai dati disponibili la maggior riduzione dei valori pressori di OLM rispetto agli altri ARB non pare sufficientemente documentata. La metanalisi ha incluso studi di qualità medio-bassa e ha evidenziato differenze rispetto a losartan e

viaggia da sola: il trattamento farmacologico nelle comorbilità

MMG e osteoporosi: la nuova nota AIFA 79

Che rischi corriamo se la carne è debole?

Tiotropio (TIO) e Asma

Il significato clinico dello studio IMPROVE-IT

Osteoartrosi e lombalgia: il paracetamolo è davvero inefficace?

Epilessia e gravidanza e l'utilizzo di valproato

Farmaci e iponatriemia

Alimentazione e dislipidemie: cosa bolle in pentola?

Benzodiazepine: precauzioni d'uso

Quali novità nella terapia del Diabete di tipo 2?

Appropriatezza prescrittiva e sostenibilità del Sistema: la travagliata storia della Nota AIFA 13

Rimborsabilità dei farmaci a base di PUFA-N3 (omega-3): NOTA AIFA 94

Acido folico e folati: una puntualizzazione

Dolore artrosico:

valsartan di modesta entità tali da giustificare il dubbio sul loro significato clinico. Pertanto, OLM non sembra presentare vantaggi rispetto agli altri ARB prescrivibili in classe A.

In termini di sicurezza d'impiego ci sono ombre sul rischio di mortalità cardiovascolare nei pazienti diabetici e con pregressi eventi cardiovascolari. Inoltre, vi è una evidenza sulla correlazione con la comparsa di enteropatia, un'evenienza rara ma grave.

È quindi difficile comprendere quali siano le evidenze alla base del successo di mercato di OLM. Anzi, considerando l'ampia disponibilità di alternative terapeutiche, sembrerebbe essere ingiustificato dal punto di vista del SSN in termini di allocazione di risorse e, soprattutto, di salute e sicurezza degli assistiti.

#### Riferimenti bibliografici

1. Stumpe KO. Olmesartan compared with other angiotensin II receptor antagonists: head-to-head trials. *Clin Ther.* 2004;26 Suppl A:A33-7.
2. 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* (Greenwich). 2001;3:283-91, 318.
3. Wang L, Zhao J, Liu B, Shi D, Zou Z, Shi X. Antihypertensive effects of olmesartan compared with other angiotensin receptor blockers. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2012;12:335-344.
4. Savarese G, Costanzo P, Cleland JG et al. A meta-analysis reporting effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients without heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:131-142.
5. Graham DJ, Zhou EH, McKean S et al. Cardiovascular and mortality risk in elderly Medicare beneficiaries treated with olmesartan versus other angiotensin receptor blockers. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;23:331-339.
6. Walker AM, Liang C, Clifford CR, Parker C, Feldman A. Cardiac mortality in users of olmesartan, other angiotensin-receptor blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;23:348-356.
7. Zhou EH, Gelperin K, Levenson MS, Rose M, Hsueh YH, Graham DJ. Risk of acute myocardial infarction, stroke, or death in patients initiating olmesartan or other angiotensin receptor blockers - a cohort study using the Clinical Practice Research Datalink. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;23:340-347.
8. Padwal R, Lin M, Etminan M, Eurich DT. Comparative effectiveness of olmesartan and other angiotensin receptor blockers in diabetes mellitus: retrospective cohort study. *Hypertension.* 2014;63:977-983.
9. Lin JW, Chang CH, Caffrey JL, Wu LC, Lai MS. Examining the association of olmesartan and other angiotensin receptor blockers with overall and cause-specific mortality. *Hypertension.* 2014;63:968-976.

oppioidi o non oppioidi ?

Dolore artrosico: paracetamolo e dintorni

BPCO: solo un problema di nuovi farmaci?

Farmaci per la BPCO: i nuovi sono migliori?

Iperuricemia e gotta: quando e come trattare?

Olmesartan ed enteropatia simil-celiachia

NOTA 13: tra ombre e luci...poche

FANS e sicurezza cardiovascolare

Contraccettivi orali combinati e rischio tromboembolico venoso

PPI: di più è meglio?

Corticosteroidi: serve la gastroprotezione?

Zofenopril: leggendo tra le righe.....

Aliskiren: dentro la notizia

Silodosina nell'ipertrofia prostatica: non tutto oro ciò che luccica

Quanto Pregabalin...che dolore

Appropriatezza e antibiotici: volendo si può

10. FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA review of cardiovascular risks for diabetics taking hypertension drug olmesartan not conclusive; label updates required. 2014.
11. Rubio-Tapia A, Herman ML, Ludvigsson JF et al. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. *Mayo Clin Proc.* 2012;87:732-738.
12. Stanich PP, Yearsley M, Meyer MM. Olmesartan-associated sprue-like enteropathy. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47:894- 895.
13. Tran TH, Li H. Olmesartan and drug-induced enteropathy. *P T.* 2014;39:47-50.
14. Choi EY, McKenna BJ. Olmesartan-Associated Enteropathy: A Review of Clinical and Histologic Findings. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139:1242-1247.
15. Prescrivere. Hypertension: avoid olmesartan pending its withdrawal. 2016
16. Schofield I. Olmesartan French delisting delayed, but still big hit for Daiichi Sankyo. News 2016

Agosto 2016

ACE-inibitori o sartani?

Statine: c'è qualche cosa di nuovo?

Steroidi inalatori nella tosse non asmatica del bambino

Anziani e Vitamina D

Carenza di acido folico in farmacia e non solo...

Alfa-bloccanti nei disturbi urinari della donna

FANS, COX-2 inibitori e nimesulide Il punto sulla situazione

Barnidipina: Aggiornamenti

Disturbi del comportamento alimentare e obesità in adolescenti e preadolescenti

E' vantaggioso sostituire gli zuccheri con i dolcificanti ipocalorici? Forse sì, anzi no.

Noci e nocciole: elisir di lunga vita?

Olmesartan: dov'è la differenza?

Le Note commentate sono elaborate da un gruppo interdisciplinare\* all'interno del quale trovano larga

rappresentanza medici di medicina generale e pediatri. Non si tratta di un aggiornamento dello stato delle conoscenze né il punto di vista della medicina generale su un argomento clinico-assistenziale d'attualità o dibattuto nella letteratura scientifica. L'originalità di queste Note risiede nel modo con cui un gruppo di MMG percepisce e affronta i problemi aperti che emergono dall'incrocio critico tra i dati di mercato, la promozione delle ditte produttrici e i risultati degli studi. Le motivazioni che di volta in volta sottendono la scelta del tema provengono da fattori contingenti locali o da iniziative/progetti specifici.

\* Busani Corrado,  
Chiari Corrado, Davoli Daniela, Ferretti Alessandra, Ferretti Tiziano, Gandolfi Alberto, Bianconi Lina, Gianluigi Casadei, Gangale Marcello, Signoretta Vincenzo, Poli Antonio, Pellati Morena, Rompianesi Maria Chiara, Ragni Pietro, Riccò Daniela