

Farmacia Comunitaria

Curso básico sobre hipertensión

Tema 2

Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) actúan bloqueando la unión de la angiotensina II a los receptores AT_1 que están presentes especialmente en vasos sanguíneos y corteza adrenal, impidiendo la vasoconstricción y la producción de aldosterona. La consiguiente reducción de las resistencias periféricas, así como la disminución de la volemia, da lugar al descenso de la presión arterial.

ITXASO GARAY, LORENA VEGA, ESTHER GANADO

Farmacéuticas comunitarias y miembros del Grupo Serantes del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia (COFBi)

Introducción

El sistema renina angiotensina es una compleja cascada enzimática que termina en la formación de angiotensina II. La angiotensina II mantiene la presión arterial por dos vías:

- A nivel vascular produce vasoconstricción.
- A nivel renal inhibe la excreción de agua y sodio.

Existen dos tipos de receptores celulares de la angiotensina II, denominados AT_1 y AT_2 . Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) actúan bloqueando la unión de la angiotensina II a los receptores AT_1 que están presentes especialmente en vasos sanguíneos y corteza adrenal, impidiendo la vasoconstricción y la

producción de aldosterona. La consiguiente reducción de las resistencias periféricas, así como la disminución de la volemia, da lugar al descenso de la presión arterial.

En pacientes tratados con ARA II se ha observado un incremento de los niveles de renina, angiotensina II y aldosterona. Se ha sugerido que el bloqueo del receptor AT_1 favorecería la unión de la angiotensina II al receptor AT_2 , que se ha asociado a efectos vasodilatadores, anti-proliferativos, diuréticos y natriuréticos, aunque este punto no está esclarecido totalmente.

Los ARA II pertenecen a dos grupos químicos:

- Bifeniltetrazoles: losartán, valsartán, irbesartán, olmesartán, candesartán.
- No bifeniltetrazoles: eprosartán, telmisartán.

¿Qué debe saber el farmacéutico?

¿Para quién es?

El primer paso a la hora de dispensar un ARA II es averiguar a quién va dirigido dicho medicamento, si al propio paciente que solicita la receta o a otra persona distinta, con el objetivo de que toda la información sobre el tratamiento llegue de forma correcta a su destinatario final.

Embarazo

Los antagonistas del receptor de angiotensina II están contraindicados durante el embarazo, especialmente en el segundo y el tercer trimestre, porque aumentan el riesgo de producir efectos teratogénicos. Los fármacos de este grupo se clasifican en la categoría C (primer trimestre) y D (segundo y tercer trimestre) de la FDA (Food and Drug Administration de Estados Unidos).



Lactancia

Se desconoce si se excretan por la leche materna y, debido a que no se dispone de suficiente información que avale su uso, se recomienda no administrarlos o suspender la lactancia en el caso de que fuesen necesarios.

Niños

No se dispone de datos suficientes para establecer un perfil de seguridad y eficacia en este grupo de pacientes. Eprosartán, irbesartán, olmesartán y telmisartán están contraindicados en niños menores de 1 año y no se recomienda su uso en menores de 18 años debido a que no se dispone de datos. Candesartán, losartán y valsartán no se deben utilizar en menores de 6 años porque no se dispone de estudios sobre su administración en este grupo de

Los ARA II muestran, en general, buena tolerancia clínica. Las reacciones adversas descritas suelen ser leves y transitorias, desaparecen al suspender el tratamiento y se suelen ir atenuando en los días posteriores a iniciarlo.

edad. En edades comprendidas entre los 6-18 años se recomienda ajustar las dosis. Tampoco se recomienda la administración de losartán en niños con índice de filtración glomerular $< 30\text{ml/min/1,73m}^2$, ni con insuficiencia hepática.

Ancianos

En este grupo de edad generalmente no suele ser necesario un ajuste de la dosis, pero está especialmente recomendado iniciar el tratamiento con la mínima dosis eficaz.

Personas de raza negra

Estos pacientes pueden responder peor al tratamiento debido a la existencia de menores niveles de renina.

¿Existe alguna contraindicación?

Antes de proceder a la dispensación es importante verificar la ausencia de criterios de no dispensación, como alergias, contraindicaciones, etc.

¿Es alérgico?

En este aspecto el principal riesgo no se debe a los fármacos sino a los excipientes de los medicamentos. En la tabla 1 se muestran

TEMA 2. Curso básico sobre hipertensión. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Tabla 1. Excipientes de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Excipiente	Nombre del medicamento
Aceite de ricino hidrogenado	<ul style="list-style-type: none"> • Irbesartán: Ifirmasta 75, 150, 300 mg; I. Cinfa 75, 150, 300 mg; I. Normon 75, 150, 300 mg; I. Pensa 75, 150, 300 mg; I. Sandoz 75, 150, 300 mg; I. Stada 75, 150, 300 mg. • Olmesartán: O. Glenmarh 10, 20, 40 mg.
Aceite de soja	<ul style="list-style-type: none"> • Valsartán: V. Aurovistas Spain 40, 80, 160, 320 mg.
Almidón de maíz	<ul style="list-style-type: none"> • Candesartán: Atacand 4, 8, 16, 32 mg; C. Almus 8, 16, 32 mg; C. Alter 8, 16, 32 mg; C. Apotex 8, 16, 32 mg; C. Aurovistas 4, 8, 16, 32 mg; C. Cinfa 8 mg; C. Combix 4, 8, 16, 32 mg; C. Kern Pharma 4, 8, 16 mg; C. Krka 4, 8, 16, 32 mg; C. Mabro 8, 16, 32 mg; C. Normon 8, 16, 32 mg; C. Pensa 8, 16, 32 mg; C. Ranbaxy 8, 16, 32 mg; C. Sandoz 4, 8, 16, 32 mg; C. Stada 4, 8, 16, 32 mg; C. Tarbis 8, 16, 32 mg; C. Karbis 4, 8, 16, 32 mg; Parapres 4, 8, 16, 32 mg. • Irbesartán: I. Cinfa 75, 150, 300 mg; I. Normon 75, 150, 300 mg; I. Pensa 75, 150, 300 mg; I. Sandoz 75, 150, 300 mg; I. Stada 75, 150, 300 mg. • Losartán: L. Krka 25, 50, 100 mg; L. Pharma Combix 50, 100 mg. • Olmesartán: Atolme 10, 20, 40 mg; O. Alter 10, 20, 40 mg. • Valsartán: V. Teva 40, 80, 160, 320 mg.
Almidón glicolato de sodio tipo A (patata)	<ul style="list-style-type: none"> • Irbesartán: I. Viso 150, 300 mg. • Losartán: L. Bexal 50, 100 mg; L. Kern Pharma 50, 100 mg; L. Korhispana 50, 100 mg; L. Pharma Combix 50, 100 mg. • Telmisartán: T. Alter 20, 40, 80 mg; T. Tecnigen 20, 40, 80 mg; T. Teva Pharma 20, 40, 80 mg; T. Teva 40, 80, 160, 320 mg.
Almidón pregelatinizado	<ul style="list-style-type: none"> • Candesartán: C. Kern Pharma 32 mg; C. Teva 4, 8, 16, 32 mg; C. Ratiomed 4, 8, 16, 32 mg. • Eprosartán: Futuran 600 mg; Regulaten 600 mg; Navixen 600 mg. • Irbesartán: Aprovel 75, 150, 300 mg; I. Aristo 75, 150, 300 mg; I. Combix 75, 150, 300 mg; I. Tarbis 75, 150, 300 mg; I. Teva 150, 300 mg; I. Zentiva 75, 150, 300 mg; Karvea 75, 150, 300 mg. • Losartán: Cozaar 12.5 mg; L. Almus 50, 100 mg; L. Alter 50, 100 mg; L. Apotex 50, 100 mg; L. Aurobindo 50, 100 mg; L. Cinfa 100; L. Farmalider 50, 100 mg; L. Kern Pharma 50, 100 mg; L. Korhispana 50, 100 mg; L. Krka 25, 50, 100 mg; L. Mylan 12.5, 50, 100 mg; L. Normon 12.5, 25, 50, 100 mg; L. Pensa 12.5, 25, 50, 100 mg; L. Ranbaxy 50, 100 mg; L. Ratio 25, 50, 100 mg; L. Stada 50, 100 mg; L. Tecnigen 50, 100; L. Teva 50 mg; L. Tevagen 12.5, 100 mg; L. Ur 12.5, 50, 100 mg. • Valsartán: V. Cinfa 40, 80, 160, 320 mg; V. Normon 40, 80, 160, 320 mg; V. Pensa 40, 80, 160, 320 mg; V. Ranbaxy 80, 160 mg; V. Vir 80, 160 mg.
Amarillo ocazo FCF (E110)	<ul style="list-style-type: none"> • Valsartán: V. Teva 320 mg.
Maltosa	<ul style="list-style-type: none"> • Irbesartán: I. Qualigen 150 mg.
Dietilenglicol monoetil éter (Transcutol)	<ul style="list-style-type: none"> • Candesartán: C. Cinfa 8, 16, 32 mg; C. Almus 16, 32 mg; C. Tarbis 8, 16, 32 mg; C. Pensa 8, 16, 32 mg; C. Normon 8, 16, 32 mg.
Hidróxido de sodio	<ul style="list-style-type: none"> • Telmisartán: T. Almus 40, 80 mg; T. Alter 20, 40, 80 mg; T. Arista 40, 80 mg; T. Cinfa 20, 40, 80 mg; T. Combix 20, 40, 80 mg; T. Kern Pharma 40, 80 mg; T. Mabro 40, 80 mg; T. Mylan 20, 40, 80 mg; T. Normon 20, 40, 80 mg; T. Pensa 40, 80 mg; T. Qualigen 40, 80 mg; T. Ranbaxy 40, 80 mg; T. Ratiopharm 20, 40, 80 mg; T. Sandoz 40, 80 mg; T. Stada 20, 40, 80 mg; T. Tarbis 40, 80 mg; T. Tecnigen 20, 40, 80 mg; T. Vir 20, 40, 80 mg; Tolura 20, 40, 80 mg.
Lactosa	<ul style="list-style-type: none"> • Candesartán: Atacand 4, 8, 16, 32 mg; C. Almus 8, 16, 32 mg; C. Alter 8, 16, 32 mg; C. Aurobindo 4, 8, 16, 32 mg; C. Aurovistas Spain 4, 8, 16, 32 mg; C. Cinfa 8, 16, 32 mg; C. Combix 4, 8, 16, 32 mg; C. Kern Pharma 4, 8, 16, 32 mg; C. Krka 4, 8, 16, 32 mg; C. Mabro 8, 16, 32 mg; C. Mylan 4, 8, 16, 32 mg; C. Normon 8, 16, 32 mg; C. Pensa 8, 16, 32 mg; C. Ranbaxy 8, 16, 32 mg; C. Sandoz 4, 8, 16, 32 mg; C. Stada 4, 8, 16, 32 mg; C. Tarbis 8, 16, 32 mg; C. Teva 4, 8, 16, 32 mg; C. Ratiomed 4, 8, 16, 32 mg; C. Karbis 4, 8, 16, 32 mg; Parapres 4, 8, 16, 32 mg. • Eprosartán: Futuran 600 mg; Regulaten 600 mg; Navixen 600 mg. • Irbesartán: Aprovel 75, 150, 300 mg; I. Almus 150, 300 mg; I. Alter 150, 300 mg; I. Aristo 76, 150, 30 mg; I. Cinfa 75, 150, 300 mg; I. Combix 75, 150, 300 mg; I. Davur 150, 300 mg; I. Kern Pharma 75, 150, 300 mg; I. Mabro 75, 150, 300 mg; I. Mylan 75, 150, 300 mg; I. Normon 75, 150, 300 mg; I. Pensa 75, 150, 300 mg; I. Ranbaxy 150, 300 mg; I. Ratiopharm 75, 150, 300 mg; I. Sandoz 75, 150, 300 mg; I. Stada 75, 150, 300 mg; I. Tarbis 75, 150, 300 mg; I. Tecnigen 150, 300 mg; I. Urquima 150, 300 mg; I. Viso Farmacéutica 75, 150, 300 mg; I. Zentiva 75, 150, 300 mg; Karvea 75, 150, 300 mg. • Losartán: Cozaar 12.5, 50, 100 mg; L. Almus 50, 100 mg; L. Alter 50, 100 mg; L. Apotex 50, 100 mg; L. Aurobindo 50, 100 mg; L. Bexal 50, 100; L. Cinfa 12.5, 50, 100 mg; L. Farmalider 50, 100 mg; L. Kern Pharma 50, 100 mg; L. Korhispana 50, 100 mg; L. Krka 25, 50, 100 mg; L. Mylan 12.5, 50, 100 mg; L. Normon 12.5, 50, 100 mg; L. Pensa 12.5, 25, 50, 100 mg; L. Pharma Combix 50, 100 mg; L. Ranbaxy 50, 100 mg; L. Ratio 25, 50, 100 mg; L. Sandoz 50, 100 mg; L. Stada 50, 100 mg; L. Tecnigen 50, 100 mg; L. Teva 50 mg; L. Tevagen 12.5, 100 mg; L. Ur 12.5, 50, 100 mg; Soluvass 50 mg. • Olmesartán: Atolme 10, 20, 40 mg; Ixia 10, 20, 40 mg; O. Alter 10, 20, 40 mg; O. Apotex 10, 20, 40 mg; O. Combix 10, 20, 40 mg; O. Glenmark 10, 20, 40 mg; O. Mabro-Farma 10, 20, 40 mg; O. Qualigen 10, 20, 40 mg; O. Stada 10, 20, 40 mg; O. Tarbis 10, 20, 40 mg; Olmetec 10, 20, 40 mg; Openvas 10, 20, 40 mg. • Telmisartán: T. Aristo 40, 80 mg; T. Cinfa 20, 40, 80 mg; T. Combix 20, 40, 80 mg; T. Sandoz 40, 80 mg; T. Vir 20, 40, 80 mg; Tolura 20, 40, 80mg. • Valsartán: V. Aurobindo 80, 160, 320 mg; V. Aurovistas Spain 160 mg; V. Cardio Stada genéricos 40 mg; V. Cinfa 40, 80, 160, 320 mg; V. Krka 40, 80, 160, 320 mg; V. Normon 40, 80, 160, 320 mg; V. Pensa 40, 80, 160, 320 mg; V. Stada 80, 160, 320 mg; V. Vir 80, 160 mg.

Tabla 1. Excipientes de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (Cont.).

Excipiente	Nombre del medicamento
Manitol	<ul style="list-style-type: none"> • Candesartán: C. Apotex Ag 8, 16, 32 mg; C. Mylan 4, 8, 16, 32 mg. • Irbesartán: Ifirmasta 75, 150, 300 mg; I. Aurovitas Spain 75, 150, 300 mg. • Losartán: L. Aurovitas Spain 50, 100 mg. • Olmesartán: Atolme 10, 20, 40 mg; O. Alter 10, 20, 40 mg; O. Mylan 10, 20, 40 mg. • Telmisartán: T. Acino 40, 80 mg; T. Activis 20, 40, 80 mg; T. Almus 40, 80 mg; T. Apotex 20, 40, 80 mg; T. Cinfa 20, 40, 80 mg; T. Mabo 40, 80 mg; T. Mylan 20, 40, 80 mg; T. Normon 20, 40, 80 mg; T. Pensa 40, 80 mg; T. Qualigen 40, 80 mg; T. Ratiopharm 20, 40, 80 mg; T. Stada 20, 40, 80 mg; T. Tarbis 40, 80 mg; T. Zentiva 20, 40, 80 mg. • Valsartán: V. Edigen 40, 80, 160, 320 mg.
Potasio	<ul style="list-style-type: none"> • Losartán: Cozaar 12.5, 50, 100 mg; L. Almus 50, 100 mg; L. Alter 50, 100 mg; L. Apotex 50, 100 mg; L. Aristo 50, 100 mg; L. Cinfa 12.5, 50, 100 mg; L. Farmalider 50, 100 mg; L. Kern Pharma 50, 100 mg; L. Korhipana 50, 100 mg; L. Mylan 12.5, 50, 100 mg; L. Normon 12.5, 25, 50, 100 mg; L. Pensa 12.5, 25, 50, 100 mg; L. Pharmagenus 50, 100 mg; L. Qualigen 50, 100 mg; L. Ranbaxy 50, 100 mg; L. Sandoz 50, 100 mg; L. Silanes 50, 100 mg; L. Stada 50, 100 mg; L. Tarbis 50, 100 mg; L. Tecnigen 50, 100 mg; L. Teva 50 mg; L. Ur 12.5, 50, 100 mg; L. Uxa 50, 100 mg; L. Vir 50, 100 mg; L. Zetiva 50, 100 mg. • Telmisartán: T. Actavos 20, 40 mg; T. Apotex 20, 40, 80 mg; T. Zentiva 20, 40, 80 mg.
Propilenglicol	<ul style="list-style-type: none"> • Candesartán: C. Aurobindo 4, 8, 16 mg. • Irbesartán: I. Davur 150, 300 mg; I. Kern Pharma 75, 150, 300 mg; I. Ratiopharm 75, 150, 300 mg. • Losartán: L. Aurovitas Spain 50, 100 mg; L. Krka 25, 50, 100 mg; L. Ranbaxy 50, 100 mg.
Sorbitol	<ul style="list-style-type: none"> • Telmisartán: Micardis 40, 80 mg; Pritor 20, 40, 80 mg; T. Alter 20, 40, 80 mg; T. Combix 20, 40, 80 mg; T. Kern Pharma 40, 80 mg; T. Ranbaxy 40, 80 mg; T. Ratiopharm 20, 40, 80 mg; T. Tecnigen 20, 40, 80 mg; T. Teva Pharma 20, 40, 80 mg; Tolura 20, 40, 80 mg. • Valsartán: V. cinfa 40, 80, 160 mg; V. Normon 40, 80, 160, 320; V. Pensa 40, 80, 160, 320 mg; V. Vir 80, 160 mg.
Triacetato de glicerol	<ul style="list-style-type: none"> • Irbesartán: I. Alter 150, 300 mg. • Losartán: Soluvass 50 mg. • Valsartán: Aralter 80, 160, 320 mg; V. Alter 80, 160, 320 mg.

los ARA II comercializados con los excipientes de declaración obligatoria obtenidos de las fichas técnicas de cada uno de ellos.

¿Presenta otro problema de salud?

Hay que tener en cuenta las siguientes contraindicaciones:

- Candesartán está contraindicado en caso de padecer insuficiencia hepática grave y/o colestasis.
- Eprosartán no debe administrarse en insuficiencia hepática grave y en enfermedad renovascular bilateral hemodinámicamente significativa, o estenosis grave de un único riñón en funcionamiento.
- Losartán está contraindicado en insuficiencia hepática grave.
- Olmesartán no debe administrarse en pacientes que presenten obstrucción biliar.
- Telmisartán está contraindicado en caso de trastornos obstructivos biliares y en insuficiencia hepática grave.
- Valsartán está contraindicado cuando el paciente presenta insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.
- Los ARA II no deben administrarse en pacientes que presentan hiperaldosteronismo primario.
- El uso concomitante de dichos medicamentos con preparados que contienen aliskireno está contraindicado en pacientes que presentan diabetes mellitus o insuficiencia renal.

¿Toma otros medicamentos?

No se recomienda la administración concomitante de sales de litio con ARA II porque aumenta la concentración de este metal en sangre y se incrementa el riesgo de toxicidad. En el caso de que fuese necesaria esta combinación se recomienda monitorizar los niveles de litio.

El uso de ARA II junto con los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) podría reducir el efecto antihipertensivo, puesto que estos fármacos inhiben la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras. Además, esta asociación puede incrementar el riesgo de empeoramiento de la función renal, con posible insuficiencia renal aguda e hiperpotasemia.

El uso concomitante con otros antihipertensivos puede aumentar el efecto hipotensor de estos medicamentos.

También existen medicamentos como antipsicóticos, baclofeno, amifostina y antidepresivos tricíclicos, que pueden potenciar el riesgo de hipotensión.

La asociación con diuréticos ahorradores de potasio o medicamentos que pueden aumentar las concentraciones de este metal (heparina), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que lo contengan, pueden originar un incremento de los niveles de potasemia; por lo que se recomienda monitorizar dichos niveles.

No se recomienda la combinación con fármacos inhibidores de la ECA puesto que aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y deterioro de la función renal (tabla 2). También está contraindicada la asociación de ARA II con aliskirén en diabéticos tipo 2, ya que se incrementa el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión

Tabla 2. Combinaciones de antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

De elección	ARA II + Diurético tiazídico ^a ARA II+ Ca-antagonista ^a
Segunda elección	ARA II + β -bloqueante
No recomendable (uso con precaución)	ARA II+ IECA ARA II + Diurético ahorrador de potasio ARA II + Inhibidor de la renina

^aTambién existe la posibilidad de la terapia triple: ARA II + antagonista del calcio + diurético.

Tabla 3. Otros medicamentos y sustancias que pueden provocar hipertensión.

- Alcohol, anfetaminas, éxtasis (MDMA y derivados) y cocaína.
- Antidepresivos (incluidos: desipramina, buprión y venlafaxina).
- Cafeína.
- Ciclosporina.
- Eritropoyetina.
- Estrógenos (incluidos los anticonceptivos) y otras hormonas.
- Descongestivos nasales.
- Medicamentos para la migraña.
- Medicamentos que se usan para la tos, el resfriado y el asma, pero sobre todo cuando se toman junto a antidepresivos tricíclicos o tranilcipromina.

y deterioro de la función renal y complicaciones microvasculares.

Telmisartán aumenta las concentraciones de digoxina en sangre, por lo que se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de este fármaco.

Su efecto hipotensor puede verse disminuido con la administración concomitante de corticoesteroides.

Losartán es metabolizado principalmente por el citocromo P450 y da lugar al metabolito activo carboxiácido. Fluconazol disminuye la exposición al metabolito activo. De igual manera, el uso de losartán junto a la rifampicina produce también una reducción de la concentración plasmática de dicho metabolito activo.

La asociación de olmesartán con colesevelam (agente secuestrador de ácidos biliares) reduce los niveles en sangre de olmesartán, por lo que se recomienda administrar este 4 horas antes del colesevelam.

La administración conjunta con indometacina puede disminuir el efecto hipotensor de eprosartán.

Existen también medicamentos que pueden provocar hipertensión, como es el caso de los reflejados en la tabla 3, que deben ser utilizados con precaución en pacientes en tratamiento antihipertensivo.

¿Qué debe saber el paciente?

Cuando se dispensan estos medicamentos es conveniente asegurarse de que el paciente es consciente del objetivo del tratamiento y, sobre todo, de que conoce cómo debe tomarlo.

¿Para qué es?

Todos los ARA II están aprobados para el tratamiento de la hipertensión arterial, sobre todo en casos de HTA que cursan con renina alta (vasculorenal), asma, diabetes tipo 2, nefropatía diabética, depresión, hiperuricemia, vasculopatías periféricas, cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca. Generalmente son una alternativa a los IECA cuando estos están contraindicados o producen tos.

Se están ampliando sus indicaciones terapéuticas hacia otros usos como la insuficiencia cardíaca, reduciendo la morbilidad y retrasando su evolución, y la nefropatía diabética, mejorando los parámetros renales y evitando su progresión.

A continuación, se citan las indicaciones terapéuticas recogidas en ficha técnica para cada uno de los sartanes comercializados en España:

Losartán

– Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años.

– Tratamiento de la enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus 2 con proteinuria e hipertensión.

– Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica, como alternativa a los IECA, en combinación con diuréticos y/o digitálicos.

– Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.

Valsartán

– Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años.

– Infarto de miocardio reciente: tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática o disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática después de un infarto de miocardio reciente (12 horas-10 días).

– Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática como alternativa a los IECA.

Irbesartán

– Tratamiento de la hipertensión arterial.

– Tratamiento de la nefropatía en pacientes adultos con diabetes tipo 2 e hipertensión como parte de su tratamiento antihipertensivo.

Candesartán

– Hipertensión arterial en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años.

– Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca como alternativa a los IECA.

Telmisartán

– Hipertensión arterial.

– Prevención cardiovascular: reducción de la morbilidad cardiovascular en adultos con:

- Enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta (historia de enfermedad coronaria, ictus o enfermedad arterial periférica).
- Diabetes mellitus tipo 2 con lesión de órgano diana documentada.

Eprosartán

Tratamiento de la hipertensión arterial.

Olmesartán

Tratamiento de la hipertensión arterial.

¿Cómo y cuándo debe tomarlo?

El paciente ha de tener la información suficiente sobre la pauta posológica, así como cómo y cuándo debe tomarlo, para seguir adecuadamente el tratamiento. Se le debe ofrecer toda la información necesaria para potenciar la adherencia al tratamiento e insistirle en que no debe suspender la toma del medicamento sin previa consulta al médico (tabla 4).

En general los ARA II deben administrarse siempre a la misma hora del día, con o sin alimentos.

Ha de informarse al paciente de que los efectos antihipertensivos pueden tardar en aparecer 4 semanas y que, en al-

Tabla 4. Pauta posológica de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Principio activo	Presentaciones	Marcas comerciales	Dosis	Cómo tomar
Losartán	Losartán: 12.5 mg, 50 mg, 100 mg. Losartán/HCTZ: 50/12.5 mg, 100/25 mg.	Cozaar® Losartan EFG Cozaar Plus® Losartan Plus EFG	HTA: Dosis habitual 50mg/día. Máx.: 100 mg/día. 6-18 años (20-50 kg): 25 mg/día. Máx.: 50 mg/día. ↓ Riesgo Ictus si HTA + HVI: 50mg/día. Máx.: 100 mg/día. IC: Inicio: 12.5 mg/día, aumentar semanalmente hasta máx. 150 mg/día. ND: Inicio: 50 mg/día. Máx.: 100 mg.	Con o sin alimentos. 1 vez al día a la misma hora.
Valsartán	Valsartán: 40 mg, 80 mg, 160 mg, 320 mg. Valsartán/HCTZ: 80/12.5 mg, 160/12.5-25mg, 320/12.5-25 mg.	Vals® Diovan® Kalpress® Miten® Valsartan EFG Codiovan® Co Vals® Miten Plus® Kalpress Plus® Valsartan/HCTZ EFG	HTA: 80-160mg/día. Máx.: 320 mg. 6-18 años: 40 mg/día si ≤ 35 kg. 80 mg/día si ≥ 35 kg. Con HCTZ: 160/12.5 mg-320/25 mg/día. IC: Inicio: 40 mg/12 h. Objetivo: 160 mg/12h. IC post IM: Inicio tras infarto: 20 mg/12h. Objetivo: 160 mg/12 h.	Con o sin alimentos. 1 o 2 tomas diarias.
Irbesartán	Irbesartán: 75 mg, 150 mg, 300 mg. Irbesartán/HCTZ: 150/12.5 mg, 300/12.5-25 mg.	Aprovel® Karvea® Irbesartan EFG Co-Aprovel® Karvezide® Irbersartan/HCTZ EFG	HTA: Dosis habitual: 150 mg/día. Máx.: 300 mg/día. 75 mg > 75 años y/o hemodializados. Con HCTZ: 150/12.5 mg-300/25 mg/día. DT2+HTA: Inicio: 150 mg/día. Objetivo: 300 mg/día.	Con o sin alimentos. 1 vez al día a la misma hora.
Candesartán	Candesartán: 4 mg, 8 mg, 16 mg, 32 mg. Candesartán/HCTZ: 16/12.5 mg, 35/25 mg.	Atacand® Parapres® Candesartan EFG Atacand Plus® Parapres Plus® Candesartan/HCTZ EFG	HTA: 8mg/día. Máx.: 32 mg/día. 6-18 años: 4 mg/día. Máx.: 8 mg/día si ≤ 50 kg y 16 mg/día si ≥ 50kg. Con HCTZ: 16/12.5-32/25 mg/día. IC: Inicio: 4 mg/día. Máx.: 32 mg/día.	Con o sin alimentos. 1 vez al día a la misma hora.
Telmisartán	Telmisartán: 20 mg, 40 mg, 80 mg. Telmisartán/HCTZ: 40/12.5 mg, 80/12.5-25 mg.	Micardis® Pritor® Telmisartan EFG Micardis Plus® Pritor Plus® Telmisartan/HCTZ EFG	HTA: Dosis habitual: 20-40 mg/día. Máx.: 80 mg/día. Con HCTZ: 40/12.5-80/25mg/día. Prevención cardiovascular: Dosis: 80 mg/día.	Con o sin alimentos. 1 vez al día a la misma hora.
Eprosartán	Eprosartán: 600 mg. Eprosartán/HCTZ: 600/12.5 mg.	Futuran® Navixen® Regulaten® Tevetens® Futuran Plus® Tevetens Plus® Navixen Plus® Regulaten Plus®	HTA: 600 mg/día. Con HCTZ: 600/12.5 mg/día.	Con o sin alimentos. 1 vez al día a la misma hora.
Olmesartán	Olmesartán: 10 mg, 20 mg, 40 mg. Olmesartán/HCTZ: 20/12.5-25 mg, 40/12.5-25 mg.	Ixia® Openvas® Olmotec® Ixia Plus® Olmotec Plus® Openvas Plus®	HTA: 10-40 mg/día. Con HCTZ:20/40-12.5/25 mg/día.	Con o sin alimentos. 1 vez al día a la misma hora.

HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca; DT2: diabetes mellitus tipo 2; ND: nefropatía diabética; IM: infarto de miocardio; HCTZ: hidroclorotiazida.

Tabla 5. Efectos adversos de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Principio activo	Reacciones adversas
Candesartán	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuentes: vértigo, cefalea, hipotensión, alteración de la función renal, hiperpotasemia, infección respiratoria. • Raras: náuseas, disminución de la función hepática, hiponatremia, angioedema, erupción cutánea, urticaria, prurito, artralgia, mialgia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, disminución de la hemoglobina.
Eprosartán	<ul style="list-style-type: none"> • Muy frecuentes: cefalea, mialgia. • Frecuentes: tos, náuseas, vómitos, diarrea, faringitis, disnea, dispepsia, dolor abdominal, infección de vías respiratorias, astenia, mareos, dolor óseo, fatiga, dolor torácico, hematuria, infección del tracto urinario, rinitis, hipertrigliceridemia. • Poco frecuentes: vértigo, hipotensión, edema facial, prurito, angioedema, hipersensibilidad, dermatitis alérgica, urticaria, angina de pecho, trombocitopenia, hiperpotasemia. • Raras: espasmo muscular, reducción de hemoglobina, insuficiencia renal, fallo renal agudo, hiperpotasemia. • Frecuencia desconocida: hipotensión ortostática, edema facial, disminución de la función renal.
Irbesartán	<ul style="list-style-type: none"> • Muy frecuentes: hiperpotasemia. • Frecuentes: mareo, dolor óseo, hipotensión ortostática, náuseas, vómitos, fatiga, aumento de creatinina plasmática. • Poco frecuentes: taquicardia, rubor, tos, diarrea, ictericia, dolor torácico, dispepsia, disfunción sexual. • Frecuencia desconocida: vértigo, cefalea, trombocitopenia, tinnitus, hipersensibilidad, vasculitis, artralgia, calambre muscular, mialgia, alteración de la función renal, alteración de la función hepática.
Losartán	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuentes: mareo, vértigo, astenia, fatiga, hipoglucemia, hiperpotasemia. • Poco frecuentes: somnolencia, cefalea, hipotensión ortostática, erupción cutánea, edema, dolor abdominal, estreñimiento crónico, disnea, náuseas, diarrea, vómitos, urticaria, prurito, erupción cutánea. • Raras: hipersensibilidad, angioedema, parestesia, síncope, edema facial, vasculitis, accidente cerebrovascular. • Frecuencia desconocida: anemia, migraña, tos, mialgia, artralgia, palpitaciones, trombocitopenia, dolor de espalda, infección del tracto urinario, síntoma gripal, alteración hepática, alteración de la función renal.
Olmesartán	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuentes: mareo, cefalea, tos, rinitis, faringitis, bronquitis, diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, dolor óseo, artritis, hematuria, hiperuricemia, infección del tracto urinario, síntoma gripal, edema periférico, fatiga. • Poco frecuentes: astenia, letargia, vértigo, edema facial, trombocitopenia, angina de pecho, exantema, urticaria, prurito, erupción, mialgia, dermatitis alérgica, urticaria. • Raras: hipotensión, angioedema, espasmo muscular, disminución de la función renal, hiperpotasemia.
Telmisartán	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuentes: astenia, dolor torácico. • Poco frecuentes: anemia, síncope, insomnio, depresión, bradicardia, hipotensión ortostática, vértigo, disnea, prurito, eritema, exantema, hiperpotasemia, tos, infección del tracto urinario, infección respiratoria, hiperhidrosis. • Raras: ansiedad, somnolencia, trastornos visuales, taquicardia, eosinofilia, trombocitopenia, sepsis, hipoglucemia, artralgia, sequedad de boca, angioedema, mialgia, dolor de extremidades, dolor de tendones, insuficiencia renal, fallo renal agudo, reacción anafiláctica, enfermedad pseudogripal, enfermedad pulmonar, disminución de hemoglobina, alteración hepática.
Valsartán	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuentes: mareo, hipotensión ortostática, insuficiencia renal. • Poco frecuentes: vértigo, tos, dolor abdominal, fatiga, astenia, síncope, cefalea, insuficiencia cardíaca, hiperpotasemia, diarrea, náuseas, angioedema, disminución de la función hepática. • Frecuencia desconocida: mialgia, vasculitis, erupción cutánea, prurito, neutropenia, trombocitopenia, disminución de hemoglobina, disminución del hematocrito.

gunos casos, es necesario comenzar con la mínima dosis eficaz e ir aumentándola progresivamente hasta alcanzar el máximo efecto terapéutico.

Otros aspectos a tener en cuenta

Salvo que el paciente se interese por ello, en el momento de dispensar estos medicamentos no es conveniente detallarle los efectos adversos que puede padecer, ya que es probable que así se comprometa la adherencia al tratamiento. Sin embargo sí que debe advertirse a quienes vayan a conducir que quizás pueden ocasionarles vértigos, mareo o fatiga.

Efectos adversos

Los ARA II muestran, en general, buena tolerancia clínica. Las reacciones adversas descritas suelen ser leves y transitorias, desaparecen al suspender el tratamiento y se suelen ir atenuando en los días posteriores a iniciarlo. Los efectos adversos recogidos en las fichas técnicas de los antagonistas de la angiotensina II se resumen en la tabla 5.

Otros aspectos de interés para el seguimiento

Es especialmente importante que desde la farmacia se refuerce la adherencia a los tratamientos, ya que se calcula que en torno a un 20-50% de los pacientes hipertensos no toma correctamente su medicación. El paciente tipo es de 35 a 80 años, fumadores mayoritariamente.

Los tratamientos se inician con la dosis mínima eficaz que, en caso de ser necesario, se aumenta progresivamente de manera quincenal. El seguimiento de los pacientes se realiza mediante:

- La evaluación de la función renal (aclaramiento renal, BUN).
- El análisis de los niveles de potasio: especialmente interesante en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal. También se realiza en el caso de tratamientos con diuréticos ahorradores de potasio o con suplementos de este.

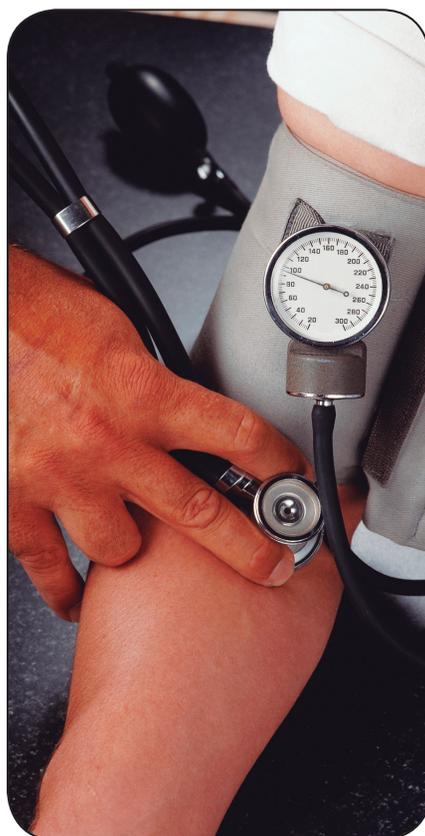
En caso de que el paciente olvide tomar una dosis, debe tomarla tan pronto como sea posible, pero no debe doblar la siguiente si cuando se percata del olvido está ya muy próxima la hora de la siguiente toma. Después, debe seguir con su posología habitual.

Es necesario recordar que los hipertensos deben modificar los hábitos de vida nocivos para el control de la presión arterial: alimentación inadecuada, sedentarismo, tabaquismo, bebidas azucaradas, etc. Deben tener especial cuidado con los sustitutos de la sal, ya que pueden contener potasio y pueden modificar los niveles de potasemia.

La revisión del paciente hipertenso se recomienda a las 2-4 semanas de inicio del tratamiento, y una vez alcanzado el objetivo, el control de la presión arterial será cada 3-6 meses, pudiendo incrementarse en los casos necesarios.

Puntos clave

- Los antagonistas de la angiotensina II no son generalmente fármacos de primera elección. Suelen emplearse como alternativa a los IECA cuando estos producen tos o están contraindicados.
- Los principios activos de este grupo no presentan diferencias clínicas significativas entre sí. Su efecto antihipertensivo aparece transcurridas unas 4 semanas, y se mantiene las 24 horas del día, sin modificar el ritmo circadiano de la presión arterial.
- Permiten una única administración diaria y pueden administrarse con o sin alimentos.
- Están contraindicados en mujeres embarazadas y no se recomiendan en periodo de lactancia. La eficacia y seguridad en los pacientes pediátricos no se ha establecido para la mayoría de los fármacos.
- Las asociaciones terapéuticas de ARA II más habituales son con diuréticos o con antagonistas del calcio.



Es necesario recordar que los hipertensos deben modificar los hábitos de vida nocivos para el control de la presión arterial: alimentación inadecuada, sedentarismo, tabaquismo, bebidas azucaradas, etc.

- Las principales interacciones con otros medicamentos son las ocasionadas por los AINE que pueden contrarrestar los efectos antihipertensivos, además de provocar un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal. Los suplementos de potasio pueden provocar hiperpotasemia, por lo que tampoco se recomienda la administración conjunta. □

Bibliografía recomendada

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fichas técnicas. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima>.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Información sobre los excipientes en el etiquetado, prospectos y ficha técnica de los medicamentos de uso humano. Circular 2/2008. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2008/home.htm>.
- Álvarez J, Benito L. Criterios para establecer el lugar en la Terapéutica de los Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA-II). Madrid: Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid; 2010.
- Bot Plus 2.0. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid: 2017 [actualizada el 12/01/2017]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/>.
- Catálogo de Medicamentos 2016. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016, pp. 950-7.
- Centro Andaluz de Información de Medicamentos. Antihipertensivos antagonistas de los receptores de la angiotensina II: puesta al día. Bol Ter Andal 2000;16(1).
- Escobar C, Barrios V. Combinaciones en el tratamiento de la hipertensión arterial. Jano 2010;(1765):61-67. Disponible en: www.jano.es/sumarios/1/0/1765/61/00610067_LR.pdf
- Guía de Continuidad Farmacoterapéutica: Lugar en la Terapéutica de los Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA-II). Madrid: Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid; 2010.
- Guía de uso de medicamentos durante el embarazo. Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias. Consejería de Sanidad.
- Márquez-Contreras E, De la Figuera-Von Wichmann M, Ranch-Nadal J, Llisterrri-Caro JL, Gil Guillen V, Martín-De Pablos JL, et al. Do Patients With High Vascular Risk Take Antihypertensive Medication Correctly? Cumple-MEMS Study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2012;65(6):544-50.
- MedlinePlus. Hipertensión inducida por fármacos. Disponible en: <http://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000155.htm>.
- Sakarcan A, Tenney F, Wilson JT, Stewart JJ, Adcock KG, Wells TG, et al. The pharmacokinetics of irbesartan in hypertensive children and adolescents. J Clin Pharmacol 2001;41:742-9.
- Tamargo J, Caballero R, Delpón E. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En: Terapéutica farmacológica de los trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2012, pp. 1-20.
- Tamargo J, Caballero R, Gómez R, Núñez L, Vaquero M, Delpón E. Características farmacológicas de los ARA II. ¿Son todos iguales? Rev Esp Cardiol supl 2006;6(C):10-24.

Cuestionario de evaluación

Curso básico sobre hipertensión

Tema 2. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

1. ¿Cuál de las siguientes opciones es cierta con respecto a los ARA II?

- a) Están contraindicados en embarazo, especialmente en el primer trimestre.
- b) Están contraindicados en embarazo y en lactancia.
- c) El primer trimestre de embarazo son categoría C, el segundo y el tercero D, y no se recomiendan en la lactancia.
- d) Se recomienda emplearlos con precaución durante el embarazo y lactancia.

2. En cuanto a su uso en grupos de edad, ¿cuál de las siguientes opciones es cierta?

- a) Todos están contraindicados en niños menores de 6 años.
- b) Losartán no se recomienda en niños con insuficiencia hepática.
- c) En ancianos es generalmente necesario realizar ajustes de dosis.
- d) Están contraindicados en ancianos.

3. ¿En qué personas está contraindicado el uso de ARA II combinados con aliskireno?

- a) Diabéticas.
- b) Con índice de masa corporal inferior a 18.
- c) De sexo masculino.
- d) Siempre está contraindicado.

4. ¿Qué grupo de medicamentos puede reducir el efecto hipotensor de los ARA II?

- a) Antidepresivos tricíclicos.
- b) Antiinflamatorios no esteroideos.
- c) Antipsicóticos.
- d) Relajantes musculares.

5. ¿Qué medicamentos pueden aumentar la presión arterial?

- a) Antimigrañosos.
- b) Descongestivos nasales.
- c) Estrógenos.
- d) Todos ellos.

6. ¿Cuál de estos ARA II está indicado en adolescentes?

- a) Candesartán.
- b) Irbesartán.
- c) Olmesartán.
- d) Telmisartán.

7. Respecto a la forma de tomar estos medicamentos, ¿cuál de las siguientes opciones es correcta?

- a) Deben tomarse siempre en ayunas.
- b) Deben tomarse siempre con alimentos.
- c) Pueden administrarse con o sin alimentos.
- d) Generalmente se administran en dos tomas diarias.

8. ¿Qué ARA II se administra en 2 tomas diarias en casos de insuficiencia cardíaca?

- a) Candesartán.
- b) Losartán.
- c) Olmesartán.
- d) Valsartán.

9. ¿Cuál de las siguientes combinaciones no es recomendable?

- a) ARA II + diurético tiazídico.
- b) ARA II+ Ca-antagonista.
- c) RA II + β -bloqueante.
- d) ARA II + diurético ahorrador de potasio.

10. ¿Qué se debería advertir a un paciente que va a iniciar un tratamiento con ARA II?

- a) Que si va a conducir debe tener en cuenta que pueden producir vértigos y mareos.
- b) Que pueden producir tos seca y en ese caso debe contactar con el médico.
- c) Que puede sufrir cefaleas y en ese caso no debe usar paracetamol.
- d) Que pueden alterar la función hepática.

Respuestas correctas

- 1. c) El primer trimestre de embarazo son categoría C, el segundo y el tercero D, y no se recomiendan en la lactancia.
- 2. b) Losartán no se recomienda en niños con insuficiencia hepática.
- 3. a) Diabéticas.
- 4. b) Antiinflamatorios no esteroideos.
- 5. d) Todos ellos.
- 6. a) Candesartán.
- 7. c) Pueden administrarse con o sin alimentos.
- 8. d) Candesartán.
- 9. d) ARA II + diurético ahorrador de potasio.
- 10. a) Que si va a conducir debe tener en cuenta que pueden producir vértigos y mareos.