

Jahrgang 27

Nummer 2/2005

Olmesartan (E. Gysling)	5
Der siebente Angiotensin-II-Rezeptorantagonist, nahe verwandt mit Losartan und ähnlich wirksam wie andere Sartane.	
Nachzügler: überflüssig? kostentreibend? nützlich? (E. Gysling)	7

Synopsis

Olmesartan

E. Gysling

Olmesartan (Olmotec[®], Votum[®]), der siebente in der Schweiz erhältliche Angiotensin-II-Rezeptorantagonist, wird zur Behandlung der arteriellen Hypertonie empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Es handelt sich um ein Imidazolderivat, das in seiner Struktur mit anderen Medikamenten der Gruppe – z.B. mit Losartan (Cosaar[®]) – nahe verwandt ist. Wie alle anderen Angiotensin-Rezeptorblocker blockiert Olmesartan den Subtyp AT₁ der Angiotensin-II-Rezeptoren spezifisch und ohne agonistische Aktivität. Entsprechend wirkt es der Vasokonstriktion, der renalen Natriumrückresorption und der Aldosteronfreisetzung entgegen. Angiotensin-Rezeptorantagonisten führen zu einem Anstieg der Renin- und der Angiotensin-II-Plasmaspiegel. Obwohl zwischen den verschiedenen Angiotensin-Rezeptorblockern gewisse strukturelle und kinetische Unterschiede bestehen, sind bisher keine relevanten pharmakodynamischen Unterschiede bekannt. Olmesartan hat im Vergleich mit den meisten anderen Substanzen der Gruppe eine besonders hohe relative Bindungsaffinität zum AT₁-Rezeptor; es ist jedoch nicht nachgewiesen, dass dieser Tatsache praktische Bedeutung zukommt.¹ Gegenüber den ACE-Hemmern haben Angiotensin-Rezeptorblocker allgemein den Vorteil, in der Regel weder Husten noch angioneurotische Ödeme zu verursachen.

Pharmakokinetik

Olmesartan wird wie z.B. Candesartan (Atacand[®], Blopress[®]) in Form eines Prodrugs (Olmesartan-Medoxomil) verabreicht. Bei der gastrointestinalen Resorption wird das Molekül praktisch vollständig zum aktiven Metaboliten hydrolysiert. In dieser Form erreicht Olmesartan 1 bis 2 Stunden nach der Verabreichung maximale Plasmaspiegel. Die Bioverfügbarkeit beträgt ungefähr 26%. Die terminale Halbwertszeit der aktiven Verbindung beträgt rund 13 Stunden. Bei regelmässiger täglicher Verabreichung wird innerhalb von 3 bis 5 Tagen ein

Fließgleichgewicht erreicht. Olmesartan wird nicht weiter metabolisiert. Die Ausscheidung erfolgt in unveränderter Form teils mit dem Urin (etwa 40%), teils mit der Galle und dem Stuhl. Bei Personen über 65 Jahren ist die «area under the curve» um gut 30% grösser als bei jüngeren Personen. Bei Frauen finden sich um rund 15% höhere Plasmaspiegel als bei Männern. Eine fortgeschrittene Leberinsuffizienz führt zu einer mässigen, eine Niereninsuffizienz zu einer starken Verzögerung der Clearance.

Klinische Studien

Olmesartan ist in Doppelblindstudien, die insgesamt mehr als 3000 Personen mit einer leichten bis mittelschweren Hypertonie umfassten, mit Placebo und anderen Antihypertensiva verglichen worden. Tagesdosen zwischen 2,5 und 80 mg wurden getestet. Der Blutdruck wurde in der Regel rund 24 Stunden nach der letzten Verabreichung des Medikaments gemessen, zum Teil erfolgten auch 24-Stunden-Messungen. Das Medikament ist in mehreren Ländern (z.B. Deutschland, USA) schon seit 2002 zugelassen.

Gemäss einer zusammenfassenden Analyse von sieben 6 bis 12 Wochen dauernden Studien mit *Placebovergleich* ergibt eine Tagesdosis von 20 mg Olmesartan eine durchschnittlich um 10/6 mm Hg stärkere Blutdrucksenkung als das Placebo. Wird täglich einmal 40 mg Olmesartan verabreicht, so beträgt der Unterschied zu Placebo im Mittel 12/7 mm Hg. Die Blutdrucksenkung lässt sich durch eine weitere Dosissteigerung nicht mehr verstärken.²

Olmesartan ist mit *anderen Angiotensin-Rezeptorblockern* verglichen worden: In einer Doppelblindstudie erhielten 588 Personen mit einem diastolischen Blutdruck zwischen 100 und 115 mm Hg während 8 Wochen entweder Olmesartan (20 mg pro Tag) oder *Losartan* (50 mg/Tag) oder *Valsartan* (Diovan[®], 80 mg/Tag) oder *Irbesartan* (Aprovel[®], 150 mg/Tag). Alle Medikamente wurden einmal täglich verabreicht. Dies ergab in Bezug auf den systolischen Blutdruck keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Medikamenten; es wurde eine Senkung um 8,4 bis 11,3 mm Hg erreicht. Die Senkung des diastolischen Drucks durch Olmesartan war dagegen signifikant grösser (um 11,5 mm Hg) als durch die Vergleichssubstanzen (Senkung um 7,9 bis 9,9 mm Hg).³

Olmesartan ist in einer Tagesdosis von 20 mg auch mit Candesartan (8 mg/Tag) verglichen worden und erwies sich dabei als wirksamer als die (relativ niedrig dosierte) Vergleichssub-