



Para más información, contáctese con:

Daniel Pineyro  
Hill & Knowlton  
Office: 212 885 0312  
Cell: 718 288 5996  
[daniel.pineyro@hillandknowlton.com](mailto:daniel.pineyro@hillandknowlton.com)

Kimberly Wix  
Daiichi Sankyo, Inc.  
Office: 973 695 8338  
Cell: 908 656 5447  
[kwix@dsus.com](mailto:kwix@dsus.com)

## **Nuevo Estudio Muestra que el Benicar® (Olmesartan Medoxomil) Revierte los Daños a Vasos Sanguíneos Independientemente de la Disminución de la Presión Arterial**

**Datos publicados en el *Journal of the American Society of Hypertension* demuestran  
que el bloqueo temprano de la angiotensina II revirtió la hipertrofia vascular**

Parsippany, Nueva Jersey (18 de junio de 2008) /PRNewswire/ – Un nuevo estudio publicado en la edición actual del *Journal of the American Society of Hypertension* demuestra que el tratamiento contra la hipertensión con olmesartan medoxomil fue eficaz para revertir el estrechamiento de las arterias que ocurre en pacientes con hipertensión. El estudio, titulado VIOS (**V**ascular **I**mprovement with **O**lmesartan medoxomil **S**tudy; Estudio de Mejoramiento Vascular con Olmesartan medoxomil) fue un estudio exploratorio de un año de duración que evaluó los efectos de un bloqueador del receptor de la angiotensina (olmesartan medoxomil) frente a un beta bloqueador (atenolol) en la estructura y la función vascular en pacientes con hipertensión de Fase 1, independientemente de los efectos de disminución de la presión sanguínea de esos agentes.<sup>1</sup>

En la prueba VIOS, el olmesartan medoxomil —a través de un bloqueo temprano de la angiotensina II— mejoró las anomalías estructurales de arterias de resistencia en pacientes hipertensos, medida por la relación de la pared arterial con el lumen (P/L), devolviendo la arquitectura de las arterias a niveles normales luego de un año de tratamiento. Este efecto protector no se vio con el agente comparador en el estudio, el atenolol<sup>2</sup>. El olmesartan medoxomil es comercializado en los Estados Unidos por Daiichi Sankyo, Inc. bajo el nombre de Benicar®. El Benicar y el Benicar HCT (olmesartan medoxomil/hidroclorotiazida) están indicados para el tratamiento de la hipertensión. Pueden usarse solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos. El Benicar HCT no está indicado para terapia

inicial. El Benicar y el Benicar HCT no han sido aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para otras indicaciones, tales como enfermedad de órgano terminal u otra anomalía relacionada con la hipertensión.

"Creemos que los datos del VIOS aumentan las crecientes pruebas del papel de los bloqueadores del receptor de la angiotensina en prevenir o revertir el daño vascular en muchas etapas durante el proceso de esta enfermedad", señaló Carlos M. Ferrario, M.D., uno de los principales investigadores del estudio y profesor y director del Centro de Investigación Vascular e Hipertensión de la Escuela de Medicina de la Universidad Wake Forest.

La angiotensina II ha sido vinculada a la disfunción vascular y al daño de órgano terminal, incluyendo hipertrofia cardíaca y lesión renal.<sup>3,4,5</sup> Estudios anteriores han demostrado un efecto beneficioso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o de otros bloqueadores del receptor de la angiotensina II (BRA) en revertir la hipertrofia vascular en personas hipertensas<sup>6,7,8,9,10,11,12</sup>

La hipertensión es una de las enfermedades más predominantes en los Estados Unidos, afectando a uno de cada tres estadounidenses.<sup>13</sup> La hipertensión duradera y descontrolada puede dañar el cerebro, los ojos, el corazón y los riñones.<sup>14</sup> Los agentes antihipertensivos que inhiben el sistema renina-angiotensina —tales como los inhibidores convertidores de enzima o BRA— han demostrado efectos sustancialmente mayores en la reparación de órgano terminal en el riñón y el corazón.<sup>15,16,17,18</sup>

### **Diseño del Estudio VIOS**

Este fue un estudio aleatorizado, controlado, de código abierto, y de un año de duración. El principal punto final de este estudio fue el cambio en las características morfológicas de las arterias de resistencia, determinado por las diferencias en la relación pared (medio)/lumen (P/L). Este parámetro fue medido usando un procedimiento de miografía presurizado en muestras de biopsia de arteriola obtenidas de un subgrupo de 49 pacientes que recibieron tratamiento (27 recibieron olmesartan y 22 atenolol), y de 11 individuos normotensos.<sup>19</sup>

Los pacientes no diabéticos con hipertensión de Fase 1 (61% hombres; de entre 38 y 67 años de edad) fueron escogidos al azar después de un período de lavado de 4 semanas a olmesartan medoximil de 20 a 40 mg, o atenolol de 50 a 100 mg más agentes adicionales (hidroclorotiazida 12.5-25 mg, amlodipina 5-10 mg, o hidralazina 50-100 mg dos veces al día) según fuera necesario para alcanzar una meta de presión arterial de <140/90.<sup>20</sup> La hipertensión de Fase 1 es definida por el JNC 7 como una presión arterial sistólica (PAS) de 140-159 mm Hg o una presión arterial diastólica (PAD) de 90-99 mm Hg.<sup>21</sup>

## **Resultados del Estudio VIOS**

Las dimensiones arteriolares (relaciones P/L) en los grupos de tratamiento con olmesartan medoxomil y atenolol eran similares antes del tratamiento con fármacos (14.9% y 16%, respectivamente), mientras que las arterias de individuos normotensos tenían relaciones P/L significativamente inferiores (11%). Al término del estudio, la relación P/L en el grupo tratado con olmesartan medoxomil se redujo notablemente (de 14.9% a una media de 11.1%,  $P < 0.01$ ). No se observó un cambio significativo en las arterias de los pacientes tratados con atenolol (de 16.0% a 15.5%;  $P = \text{NS}$ ). La diferencia entre los pacientes tratados durante un año con olmesartan medoxomil y con atenolol fue significativa (11.1% vs. 15.5%,  $P < 0.001$ ). En ambos tratamientos, las reducciones de la presión arterial desde la línea de base ocurrieron en un período de 12 semanas y fueron estadísticamente significativas ( $P < 0.05$ ). Por el resto del estudio, las reducciones de la presión arterial fueron similares en ambos tratamientos.<sup>22</sup>

Este estudio fue apoyado con una beca sin restricciones, otorgada por Daiichi Sankyo, Inc.

## **Estudios en Curso con Olmesartan Medoxomil**

Actualmente, el olmesartan medoxomil está siendo revisado en varias pruebas con resultados, entre ellas la histórica prueba conocida como ROADMAP (**R**andomized **O**lmesartan **A**nd **D**iabetes **M**icro**A**lbuminuria **P**revention Study; Estudio Aleatorizado de Olmesartan y Prevención de Diabetes Microalbuminuria). Este es un estudio clínico multinacional de Fase IV para investigar la eficacia del fármaco en la prevención de enfermedad renal en fase inicial en pacientes con diabetes Tipo 2. En esta prueba participan 4,400 pacientes y se realiza en 200 sitios a lo largo de 20 países. Otro estudio, titulado ORIENT (**O**lmesartan **R**educing **I**ncidence of **E**nd stage renal stage in diabetic **N**ephropathy **T**rial; Incidencia de Reducción del Olmesartan de Enfermedad Renal en Fase Final en Prueba de Nefropatía diabética) —el cual apunta a pacientes japoneses y chinos de Hong Kong— está investigando los efectos supresores del fármaco frente a la progresión de la nefropatía diabética.

## **Acerca del Benicar y el Benicar HCT**

La angiotensina II es una hormona que interactúa con un receptor en vasos sanguíneos arteriales, dando como resultado constricción y un aumento de la presión arterial. Además, la angiotensina II estimula la liberación de otra hormona que causa una mayor retención de sodio y cloruro (sal), lo cual resulta en un incremento en la retención vascular de agua y volumen de sangre que también contribuye a una elevación de la presión arterial. El BENICAR pertenece a la clase BRA de medicamentos antihipertensivos que ayudan a disminuir la presión arterial bloqueando el receptor de angiotensina II en los vasos sanguíneos y antagonizando la liberación de la hormona que causa la retención de sal y un incremento del volumen sanguíneo. El BENICAR HCT combina el BENICAR con la hidroclorotiazida diurética.

El BENICAR y el BENICAR HCT están indicados para el tratamiento de la hipertensión. Se pueden usar solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos. El BENICAR HCT no está indicado para terapia inicial.

### **Información importante de Seguridad**

#### **USO EN EL EMBARAZO**

**Cuando se usa en el embarazo durante el segundo y el tercer trimestre, los fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar lesiones y hasta la muerte del feto en desarrollo.** Cuando se detecta el embarazo, el uso del BENICAR o del BENICAR HCT debe suspenderse lo antes posible. **Vea ADVERTENCIAS, Enfermedad y Mortalidad Fetal/Neonatal** en la información de la prescripción.

#### **Hipotensión en Pacientes con Depleción de Volumen o de Sal**

En pacientes con un sistema renina-angiotensina activado —tales como pacientes con depleción de volumen y/o de sal (por ejemplo, los tratados con altas dosis de diuréticos)— puede producirse hipotensión sintomática después del inicio del tratamiento con BENICAR. El tratamiento debe iniciarse bajo una estricta supervisión médica. Si se produce hipotensión, el paciente debe colocarse en posición supina y, si es necesario, debe dársele una infusión intravenosa de solución salina normal. Una respuesta hipotensiva transitoria no es una contraindicación para suspender el tratamiento, el cual usualmente se puede continuar sin dificultad una vez que la presión arterial se haya estabilizado.

#### **Función Renal Debilitada**

En estudios de inhibidores ECA en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal se han reportado incrementos en la creatinina sérica o en el nitrógeno ureico en sangre (BUN). En pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal no ha habido uso a largo plazo de olmesartan medoxomil, pero se pueden esperar resultados similares.

#### **La información de prescripción para el BENICAR HCT también incluye las siguientes advertencias con relación a su componente de hidroclorotiazida:**

El BENICAR HCT no se recomienda a pacientes con deficiencia renal severa y está contraindicado en pacientes con anuria o hipersensibilidad a otros fármacos derivados de la sulfonamida.

#### **Mortalidad y Enfermedad Fetal/Neonatal**

Las tiazidas cruzan la barrera placentaria y aparecen en la sangre del cordón umbilical. Existe el riesgo de ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia y posiblemente otras reacciones adversas que se han producido en adultos.

#### **Deficiencia Hepática**

Las tiazidas deben utilizarse con cautela en pacientes con función hepática debilitada o con enfermedad hepática progresiva, ya que unas pequeñas alteraciones de fluido y equilibrio electrolítico pueden precipitar un coma hepático.

### **Reacción de Hipersensibilidad**

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida en pacientes con o sin un historial de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con dicho historial.

### **Lupus Sistémico Eritematoso**

Se ha reportado que los diuréticos tiazídicos causan una exacerbación o activación del lupus sistémico eritematoso.

### **Interacción con el Litio**

El litio en general no se debe administrar con tiazidas.

### **Eventos Adversos**

- Los índices de retraimiento debido a eventos adversos fueron similares con el BENICAR y el BENICAR HCT frente al placebo: BENICAR (2.4% vs. 2.7%); BENICAR HCT (2.0% vs. 2.0%).
- La incidencia de eventos adversos con el BENICAR y el BENICAR HCT fue similar a la del placebo.
  - El único evento adverso que ocurrió en >1% de los pacientes tratados con BENICAR y más frecuentemente que con el placebo fue mareo (3% vs. 1%).
  - Los eventos adversos reportados en el >2% de los pacientes que tomaron BENICAR HCT y más frecuentemente que con el placebo incluyeron náusea (3% vs. 0%), hiperuricemia (4% vs. 2%), mareo (9% vs. 2%), e infección de la parte superior del aparato respiratorio (7% vs. 0%).

### **Dosificación y Administración**

- No se recomiendan ajustes iniciales de dosificación con el BENICAR en ancianos o en disfunción hepática o deficiencia renal\* de moderada a marcada.
  - En pacientes con posible depleción de volumen intravascular (por ejemplo, pacientes que toman diuréticos, particularmente con función renal deficiente), el BENICAR se debe iniciar bajo estricta supervisión médica y se debe considerar el uso de una dosis inicial más baja.
- Para el BENICAR HCT, la selección de una dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, comenzando usualmente en el extremo inferior del rango de dosificación.

\* Aclaramiento de creatinina <40 mL/min.

Por favor, vea la información completa de prescripción para el BENICAR y el BENICAR HCT.

### **Acerca de Daiichi Sankyo, Inc.**

Daiichi Sankyo, Inc. —con sede en Parsippany, Nueva Jersey— es la subsidiaria en los Estados Unidos de Daiichi Sankyo Co., Ltd., la segunda compañía farmacéutica más grande de Japón y un líder global en innovación farmacéutica desde 1899. La compañía está dedicada al descubrimiento, el desarrollo y la comercialización de medicinas innovadoras que mejoran la vida de los pacientes en todo el mundo.

El enfoque principal de las actividades de investigación y desarrollo de Daiichi Sankyo es la enfermedad cardiovascular, incluyendo terapias para la dislipidemia, hipertensión, diabetes y síndrome coronario agudo. La compañía también busca el descubrimiento de nuevas medicinas en las áreas de trastornos metabólicos de la glucosa; enfermedades infecciosas; cáncer; enfermedades óseas y articulaciones; y trastornos del sistema inmunológico. Para más información, visite [www.dsus.com](http://www.dsus.com).

#####

- 
- <sup>1</sup> Smith, Ronalde et al. "Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. *J Am Soc Hypertension* 2008;2(3);165-172
- <sup>2</sup> Smith, Ronalde et al. "Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. *J Am Soc Hypertension* 2008;2(3);165-172
- <sup>3</sup> Intengan, HD et al. Resistance Artery Mechanics, Structure, and Extracellular Components in Spontaneously Hypertensive Rats: Effects of Angiotensin Receptor Antagonism and Converting Enzyme Inhibition. *Circulation* 1999;100;2267-75
- <sup>4</sup> Schiffrin EL, Park JB, Intengan HD, Touyz RM. Correction of arterial structure and endothelial dysfunction in human essential hypertension by the angiotensin receptor antagonist losartan. *Circulation* 2000;101:1653-9.
- <sup>5</sup> Schiffrin EL. Vascular and cardiac benefits of angiotensin receptor blockers. *Am J Med* 2002;113:409-18.
- <sup>6</sup> Schiffrin EL, Park JB, Intengan HD, Touyz RM. Correction of arterial structure and endothelial dysfunction in human essential hypertension by the angiotensin receptor antagonist losartan. *Circulation* 2000;101: 1653-9.
- <sup>7</sup> Mulvany MJ. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on vascular remodeling of resistance vessels in hypertensive patients. *Metabolism* 1998;47(12 suppl1):S20-3
- <sup>8</sup> Schiffrin EL, Park JB, Pu Q. Effect of crossing over hypertensive patients from a beta-blocker to an angiotensin receptor antagonist on resistance artery structure and on endothelial function. *J Hypertens* 2002;20:71-8
- <sup>9</sup> Thybo NK, Stephens N, Cooper A, Aalkjaer C, Heagerty AM, Mulvany MJ. Effect of antihypertensive treatment on small arteries of patients with previously untreated essential hypertension. *Hypertension* 1995; 25:474-81
- <sup>10</sup> Schiffrin EL, Deng LY, Larochelle P. Effects of a beta-blocker or a converting enzyme inhibitor on resistance arteries in essential hypertension. *Hypertension* 1994;23:83-91
- <sup>11</sup> Schiffrin EL, Deng LY. Structure and function of resistance arteries of hypertensive patients treated with a beta-blocker or a calcium channel antagonist. *J Hypertens* 1996;14:1247-55
- <sup>12</sup> Schiffrin EL. Remodeling of resistance arteries in essential hypertension and effects of antihypertensive treatment. *Am J Hypertens* 2004;17:1192-200
- <sup>13</sup> <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4621> Site accessed 4/18/2008
- <sup>14</sup> High Blood Pressure; Why Should I Care. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=2129> Site accessed 6/3/2008
- <sup>15</sup> Lewis, EJ. The Role of Angiotensin II Receptor Blockers in Preventing the Progression of Renal Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *Am J Hypertension* 2002;15;123S-8S
- <sup>16</sup> Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
- <sup>17</sup> Dahlof B, Pennert K, Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies. *Am J Hypertens* 1992;5:95-110.
- <sup>18</sup> Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
- <sup>19</sup> Smith, Ronalde et al. "Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. *J Am Soc Hypertension* 2008;2(3);165-172
- <sup>20</sup> Smith, Ronalde et al. "Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. *J Am Soc Hypertension* 2008;2(3);165-172
- <sup>21</sup> JNC 7 = The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7), which issued new guidelines in 2003 for hypertension prevention and management.
- <sup>22</sup> Smith, Ronalde et al. "Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. *J Am Soc Hypertension* 2008;2(3);165-172