

Eprosartan(DCI) /Hidroclorotiazida (DCI)



No supone avance terapéutico: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	
DENOMINACIÓN	
Eprosartan (DCI)/Hidroclorotiazida (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
TEVETENS PLUS® (Solvay Pharma) FUTURAN PLUS® (Faes Farma) NAVIXEN PLUS® (Ferrer Internacional) REGULATEN PLUS® (Juste)	
GRUPO TERAPÉUTICO	
C09DA - Antagonistas de la angiotensina II con diuréticos	
COSTE TRATAMIENTO/DÍA COMPARATIVO	
Principio Activo	coste diario en euros(**)
Eprosartan/hidroclorotiazida	0,89 €
Eprosartan+hidroclorotiazida	0,94 €
Candesartan/hidroclorotiazida	0,94 €
Valsartan/hidroclorotiazida	1,12 €
Irbesartan/hidroclorotiazida	0,62 €
Losartan/hidroclorotiazida	0,65 €
Telmisartan/hidroclorotiazida	0,95 €

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

RESUMEN

- La asociación de eprosartán con hidroclorotiazida (EP/HC) ha mostrado su eficacia para reducir los niveles de presión arterial en pacientes hipertensos inadecuadamente controlados con eprosartán en monoterapia. No obstante, no se dispone de ensayos clínicos que evalúen la eficacia de esta asociación en cuanto a reducir la morbimortalidad en estos pacientes.
- No se dispone de estudios que evalúen la eficacia y/o seguridad de la asociación en preparados a dosis fijas, destacando especialmente la ausencia de estudios que muestren la mejora del cumplimiento. Por otra parte, se carece de estudios comparativos frente a otras asociaciones antihipertensivas previamente disponibles; y, en particular, frente a las de otros agentes ARA-II con hidroclorotiazida.
- Por su parte, el tratamiento con eprosartán no parece presentar ventajas significativas frente a otros ARA-II en cuanto a eficacia, tolerabilidad y aplicabilidad.
- A la vista de la información disponible, no parece que la asociación EP/HC aporte alguna ventaja significativa frente a otras asociaciones antihipertensivas disponibles con anterioridad.

Clasificación



No valorable. Información insuficiente: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.



Modesta mejora terapéutica: La novedad aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.



No supone avance terapéutico: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.



Importante mejora terapéutica: La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.



Aporta en situaciones concretas: La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco.

Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro Andaluz de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos

CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4

Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es

www.easp.es



QUÉ ES

La asociación eprosartán/hidroclorotiazida (EP/HC) ha sido autorizada para el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) en pacientes no controlados adecuadamente con EP en monoterapia (1). Se presenta en forma de comprimidos orales recubiertos que contienen EP (600 mg) e HC (12,5 mg), siendo la dosis recomendada de un comprimido diario (1).

CÓMO ACTÚA

EP es un antagonista de los receptores de angiotensina-II (ARA-II) que, como otros antihipertensivos de este grupo, actúa de forma selectiva sobre los receptores AT1. Su asociación con HC (diurético tiazídico) parece presentar un efecto aditivo para reducir las cifras de presión arterial (PA) (1,2)

EFICACIA

La utilización de EP junto a HC -en preparados diferentes- ha mostrado su eficacia para reducir las cifras de PA en pacientes con HTA leve-moderada, inadecuadamente controlados con EP en monoterapia (3,4). Se dispone de un estudio, de 2 años de duración, de diseño abierto no aleatorizado y multicéntrico, en el que destaca el importante porcentaje de abandonos: 14% por falta de eficacia y 14% por reacciones adversas; así como el hecho de que los rangos de dosis utilizados no coinciden exactamente con las dosis incluidas en el preparado de EP/HC comercializado a dosis fijas. Adicionalmente, en este estudio no se especifica con claridad la metodología estadística, ni la significación de los resultados (3). En un segundo estudio, de carácter multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego, se observó una mayor eficacia de la combinación de EP con HC frente a EP en monoterapia para reducir las cifras de PA; siendo en este caso las dosis empleadas coincidentes con las que figuran en la combinación a dosis fijas (4).

Aunque ambos estudios plantean que la asociación de EP/HC -a dosis fijas- podría mejorar el cumplimiento del tratamiento antihipertensivo, en ninguno de ellos se realizó un análisis específico en este sentido.

No se dispone de estudios que evalúen la eficacia de la asociación de EP con HC considerando variables clínicas relevantes. La HC es considerada como uno de los tratamientos antihipertensivos de elección al haber mostrado su eficacia para reducir la morbimortalidad asociada a la HTA (5). Por el contrario, son muy escasos los ensayos clínicos que evalúan la eficacia de EP en términos de morbimortalidad (6). Dos estudios comparativos frente a enalapril que analizan la calidad de vida de los pacientes, muestran resultados inferiores (7) o similares (8) para EP; mientras que otro realizado frente a nitrendipino

en pacientes hipertensos con ictus, presenta resultados algo más favorables para EP en términos de reducción de la morbilidad (9).

En varios ensayos clínicos con EP frente a otros fármacos antihipertensivos se incluye la adición opcional de HC en ambas ramas; si bien, su diseño no permite valorar de forma independiente la eficacia de dicha combinación (10-12).

En la ficha técnica del producto (EP/HC) (1) se cita un ensayo clínico frente a placebo, en el que dicha asociación (a dosis fijas) mostró una eficacia significativamente superior a ambos componentes por separado; si bien, al no encontrarse publicado en la literatura biomédica, resulta imposible valorar sus resultados.

SEGURIDAD

La asociación de EP con HC ha sido bien tolerada en los estudios realizados, siendo las reacciones adversas semejantes a las observadas con ambos medicamentos por separado. Aunque la adición de HC a EP aumentó la incidencia de efectos adversos, éstos fueron de intensidad leve-moderada (3,4,13). Entre los descritos con mayor frecuencia (>3%) figuran: mareos, cefalea, mialgia, infecciones del tracto respiratorio superior, dolor de espalda y fatiga (2,3,4,13).

En la ficha técnica del producto sigue la contraindicación de la asociación EP/HC en pacientes con insuficiencia hepática grave (1,2). Aunque parece razonable evitar su uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada-grave. De igual manera, parece recomendable realizar un seguimiento de la función renal y hepática en pacientes ancianos durante el tratamiento (2).

BIBLIOGRAFÍA

1- Ficha Técnica de Tevetens Plus® (Lab. Solvay Pharma, S.A. Junio 2004. 2- Eprosartan mesylate / Hydrochlorotiazide (Drug Evaluations). In: Klasko RK, editor. Drugdex® System. Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol. 129. Edition expires [09/2006]). 3- Levine B. Eprosartan provides safe and effective long-term maintenance of blood pressure control in patients with mild to moderate essential hypertension. *Curr Med Res Opin* 2001; 17(1): 8-17. 4- Sachse A et al. Efficacy of eprosartan in combination with HCTZ in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 169-76. 5- Tratamiento de la HTA: aspectos controvertidos. *Bol Ter Andal Monogr* 2006; (22). 6- Eprosartan (Teveten®). *Rev Prescr* 2001; 21(218): 412-3. 7- Breeze E et al. Comparison of quality of life and cough on eprosartan and enalapril in people with moderate hypertension. *J Hum Hypertens* 2001; 15(12): 857-62. 8- Rake EC et al. Quality of life and cough on anti-hypertensive treatment: a randomised trial of eprosartan, enalapril and placebo. *J Hum Hypertens* 2001; 15(12): 863-7. 9- Schrader J et al. MOSES Study Group. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomised controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36(6): 1218-26.

OTRAS ALTERNATIVAS

Los antihipertensivos ARA-II suelen recomendarse como alternativa a los IECAs, cuando éstos no son tolerados o existe alguna contraindicación para su uso (por ejemplo debido a la aparición de tos) (5,14). Habitualmente, las asociaciones antihipertensivas no se recomiendan como tratamiento de primera elección, sino como alternativa a la monoterapia en casos de ineficacia o intolerancia de ésta; recomendándose -en general- la inclusión de un diurético tiazídico en todos los casos, salvo que exista contraindicación (5). En España se encuentran disponibles diversas asociaciones antihipertensivas de agentes ARA-II (losartán, valsartán, irbesartán, candesartán, telmisartán) con HC para administración en una dosis/día (15), frente a las cuales no se dispone de estudios comparativos con EP/HC. En cualquier caso, el EP -en monoterapia- no parece haber mostrado ventajas significativas frente a los otros ARA-II previamente disponibles (2,5,16).

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La investigación clínica sobre esta asociación a dosis fijas es prácticamente inexistente (2), destacando especialmente la ausencia de estudios sobre la mejora del cumplimiento; tampoco se dispone de estudios que evalúen la eficacia de la asociación en términos de reducción de morbimortalidad. A la vista de la información disponible, no parece que la asociación EP/HC a dosis fijas aporte ventajas en cuanto a su eficacia, tolerabilidad o aplicabilidad frente a otras asociaciones antihipertensivas previamente disponibles; tampoco parece que existan diferencias sustanciales frente a las mismas con relación al coste del tratamiento.

10- Segal R. Efficacy and safety of eprosartan in severe hypertension. *Eprosartan Multinational Study Group. Blood Press* 1999; 8(2): 114-21. 11- Elliott WJ. Double-blind comparison of eprosartan and enalapril on cough and blood pressure in unselected hypertensive patients. *Eprosartan Study Group. J Hum Hypertens* 1999; 13(6): 413-7. 12- Gavras I et al. Effects of eprosartan versus enalapril in hypertensive patients on the renin-angiotensin-aldosterone system and safety parameters: results from a 26-week, double-blind, multicentre study. *Eprosartan Multinational Study Group. Curr Med Res Opin* 1999; 15(1): 15-24. 13- Böhm M et al. Safety and tolerability of eprosartan in combination with hydrochlorotiazide. *Drug Saf* 2002; 25(8): 599-611. 14- The management of hypertension in primary care: update guidance from NICE - Part 1. *Merce Bull* 2006; 17(1Part 1): 1-20. 15- BOT - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 2006 noviembre. 16- Calificación de eprosartan (DCI) en cuanto al grado de innovación terapéutica, de acuerdo con los criterios empleados en la "Ficha de Novedad Terapéutica". Informe CADIME 2001. 17- Hypertension artérielle de l'adulte. *Rev Prescr* 2004; 24(253): 601-11.