

**Nota 73** *Nota eliminata dal 9/9/1999 (C.M. del 9/9/1999 – P.M. 18/11/1999 G.U. n.37 del 15/2/2000)*

*Classe A: limitatamente ai pazienti che devono sospendere il trattamento con un ACE inibitore a causa di una tosse persistente o angioedema.*

*Principio attivo: losartan - losartan+idroclorotiazide - valsartan - valsartan+idroclorotiazide – irbesartan – candesartan cilexetil.*

*Gli antagonisti del recettore AT1 dell'angiotensina II costituiscono una nuova importante classe di farmaci definiti "sartani". Presentano una attività di blocco degli effetti prodotti dal peptide a livello vasale (ove i recettori AT1 sono largamente rappresentati) e di altre strutture dell'organismo, senza determinare al tempo stesso un incremento di bradichinina, la cui degradazione non è inibita come dagli ACE inibitori. Questa caratteristica, che rende singolarmente depurato da altri effetti l'antagonismo dei sartani nei riguardi delle attività dell'angiotensina II e lo estende anche al peptide derivante da fonti diverse dall'enzima di conversione (1a), può da un canto privare l'organismo dell'iperteso di effetti utili legati all'incremento delle concentrazioni emato-tessutali di bradichinina per mancata degradazione conseguente all'impiego di ACE-inibitori (2), ma dall'altro praticamente eliminare alcuni eventuali effetti collaterali degli ACE-inibitori medesimi come tosse o angioedema che si ritiene mediati dalla bradichinina non metabolizzata. (1b).*

*Gli antagonisti dell'angiotensina II sono tuttora in corso di attenta valutazione da parte della comunità scientifica per quanto riguarda :*

*a) aspetti farmacodinamici da ipotizzati sbilanciati effetti dell'angiotensina II sul suo secondo recettore denominato AT2 (verso il quale i sartani dimostrano, a differenza dell'AT1, bassa affinità (1c);*

*b) b) il ruolo di contrasto nei riguardi dell'ipertrofia miocardica da sostenuto aumento pressorio, riferita ad una sintesi locale (tessuto cardiaco) di angiotensina II, inibita, come altri sistemi tessutali di genesi della angiotensina II, dagli ACE-inibitori (1d);*

*c) c) le attività antipertensive comparative ed altre possibili indicazioni (ad esempio insufficienza cardiaca). Per tale motivo la CUF ha ritenuto che i sartani trovassero per il momento una specifica indicazione nei pazienti presentanti non solo tosse, ma altresì angioedema da ACE-inibitori, estendendo in tal modo la prescrizione dell'ultimo aggiornamento del Prontuario Nazionale del Sistema Sanitario Britannico (39, per il quale gli antagonisti dei recettori dell'angiotensina rappresentano una utile alternativa per i pazienti che devono interrompere il trattamento con ACE-inibitore per la sola tosse persistente. In effetti, lo stesso Prontuario ricorda che, al di là di questa indicazione, il ruolo nel trattamento dell'ipertensione deve essere stabilito.*

*Si fa infine presente come altri importanti effetti sfavorevoli degli ACE-inibitori (ad esempio quelli sulla gravidanza al secondo e terzo trimestre: ipotensione fetale, anuria, insufficienza renale, talora associate a malformazioni renali, morte del feto) siano comuni anche ai sartani (1d).*