



## DOCUMENTO LOCAL DE PRODUCTO

Título del Documento del Producto: Olmesartán Medoxomil

Fecha de CDS que reemplaza: mayo de 2016

Fecha efectiva: 16 de abril de 2020

Versión de CDS: 11.0

### 1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

OLMETEC®

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo: Olmesartán Medoxomil 20 mg o 40 mg

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

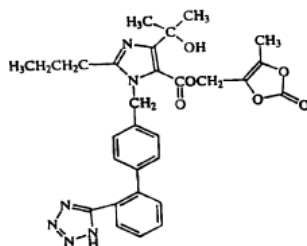
Tabletas recubiertas para administración oral.

### 4. DESCRIPCIÓN

El Olmesartán Medoxomil es un profármaco que se hidroliza hasta el metabolito activo Olmesartán durante la absorción en el tubo digestivo. El Olmesartán es un antagonista selectivo del receptor para angiotensina II del subtipo AT<sub>1</sub>.

El nombre químico del Olmesartán Medoxomil es (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolén-4-il)metil-4-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-propil-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)-1,1'-bifenil-4-il]metil]1H-imidazol-5-carboxilato. Una alternativa es describirlo como "2-3,dihidroxi-2-butenil 4-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-propil-1-[p-(o-1H-tetrazol-5-ilfenil)bencil]imidazol-5-carboxilato, 2,3-carbonato cíclico".

Su fórmula empírica es C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> y su fórmula estructural es:



## 5. INDICACIONES

El Olmesartán Medoxomil está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

## 6. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

### Dosis usual en adultos

La dosis usual recomendada de Olmesartán Medoxomil está entre 10 y 40 mg una vez al día, ajustada de acuerdo con la necesidad del paciente. Si es necesario, puede usarse al mismo tiempo otro tratamiento antihipertensivo con el Olmesartán Medoxomil para lograr el control de la presión sanguínea.

### Ancianos

No se recomienda ajuste en la dosis inicial para los pacientes geriátricos.

### Daño renal

La dosis de Olmesartán Medoxomil se debe individualizar en pacientes con daño renal. No hay experiencia en el uso de Olmesartán Medoxomil en pacientes que requieren diálisis. (Véase la Sección 8 para obtener más información sobre el daño renal).

### Daño hepático

No se recomienda ajuste en la dosis inicial en pacientes con daño hepático leve a moderado.

### Niños

No se ha establecido la seguridad y eficacia del Olmesartán Medoxomil en niños.

## 7. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Embarazo, lactancia y niños menores de 18 años. Las pacientes que queden embarazadas deben suspender el uso de Olmesartán Medoxomil lo antes posible. Obstrucción de las vías biliares. No administre de manera concomitante Olmesartán Medoxomil con aliskireno, IECA u otro ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave (TFG menor o igual a 60 mL/min), o diabetes mellitus.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### Embarazo y lactancia

Véase la Sección 9 acerca del uso en el embarazo y lactancia.

### Pacientes con deficiencia de volumen o sal y pacientes con activación del sistema renina-angiotensina (SRA)

En pacientes con sistema renina-angiotensina activado, como aquellos con deficiencia de volumen y/o sal (p. ej., los que reciben tratamiento con dosis altas de diuréticos), puede haber hipotensión sintomática después de iniciar el tratamiento con Olmesartán Medoxomil.

### Alteración de la función renal

En pacientes cuya función renal depende sobre todo de la actividad del sistema renina-angiotensina, el tratamiento con fármacos que afectan este sistema se relaciona con azotemia, oliguria y raras veces, con insuficiencia renal aguda.

Existe un mayor riesgo de insuficiencia renal cuando los pacientes con estenosis arterial renal bilateral (o estenosis de la arteria de un solo riñón funcional) se tratan con medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina.

No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

### **Enteropatía tipo esprúe**

Se ha informado diarrea crónica, severa con pérdida de peso importante en pacientes tratados con Olmesartán Medoxomil, de meses a años después de la iniciación del tratamiento con el medicamento. Biopsias intestinales de los pacientes a menudo demostraron atrofia de las vellosidades. Si un paciente presenta estos síntomas durante el tratamiento con Olmesartán Medoxomil, excluya otras etiologías. Considere la interrupción de la administración del Olmesartán Medoxomil en los casos en que no se haya identificado ninguna otra etiología.

### **Doble bloqueo del sistema renina angiotensina (SRA)**

No se debe utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, se debe tener supervisión médica especializada y control estricto de la función renal, balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

### **Desequilibrio electrolítico**

OLMETEC® también contiene Olmesartán, un fármaco que inhibe el sistema renina-angiotensina (SRA). Los fármacos que inhiben el SRA pueden causar hiperpotasemia. Se debe vigilar los electrolitos séricos periódicamente.

### **Depleción del volumen intravascular**

Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar olmesartán medoxomil.

### **Otras condiciones relacionadas con la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona**

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. No se puede excluir la posibilidad de efectos similares con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

### **Hipertensión renovascular**

El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón funcionante, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona.

### **Insuficiencia renal y trasplante de riñón**

Se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio y de creatinina en caso de administrar olmesartán medoxomil a pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de olmesartán medoxomil en pacientes con insuficiencia renal severa

(aclaramiento de creatinina < 20 mL/min). No se dispone de experiencia en la administración de olmesartán medoxomil a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente o a pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (es decir, aclaramiento de creatinina < 12 mL/min).

### **Insuficiencia hepática**

No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda el uso de olmesartán medoxomil en esta población.

### **Hiperpotasemia**

El uso de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona puede provocar hiperpotasemia. El riesgo, que puede ser fatal, aumenta en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal y pacientes con diabetes, pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que pueden aumentar los niveles plasmáticos de potasio y / o pacientes con eventos intercurrentes. Antes de considerar el uso concomitante de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, se debe evaluar la relación riesgo-beneficio y considerar otras alternativas.

Los principales factores de riesgo a considerar para la hiperpotasemia son:

- Diabetes, insuficiencia renal, edad (> 70 años).
- Asociación con uno o más fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina y/o suplementos de potasio. Ciertos fármacos o clases terapéuticas de fármacos pueden causar hiperpotasemia: sales dietéticas que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA (inhibidores de la ECA), antagonistas del receptor de angiotensina II, AINE (fármacos antiinflamatorios que incluyen inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus, trimetoprim.
- Eventos intercurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la función renal (ejemplo, enfermedades infecciosas), lisis celular (ejemplo, isquemia aguda de las extremidades, rabdomiólisis, traumatismo extenso). Se recomienda una estrecha monitorización del potasio sérico en pacientes de riesgo.

### **Hiperaldosteronismo primario**

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario generalmente no responden a los fármacos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de olmesartán en estos pacientes.

### **Litio**

Al igual que con otros bloqueadores de los receptores de angiotensina II, no se recomienda la combinación con litio.

### **Estenosis de la válvula aórtica o mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva**

Al igual que con otros vasodilatadores, se debe prestar especial atención a los pacientes con estenosis aórtica o mitral o miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

### **Diferencias étnicas**

Al igual que con todos los demás antagonistas de la angiotensina II, la disminución de la presión arterial con olmesartán medoxomil puede ser ligeramente menor en sujetos de raza negra,

posiblemente debido a la mayor prevalencia de niveles bajos de renina en esta población de pacientes.

### **Otras precauciones**

Al igual que sucede con cualquier antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

## **9. EMBARAZO Y LACTANCIA**

### **Embarazo**

El uso de fármacos que actúan de manera directa en el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo ha sido asociado con lesión fetal, incluso la muerte. Las pacientes que quedan embarazadas mientras usan Olmesartán Medoxomil deben suspender el tratamiento lo antes posible.

Si se usa OLMETEC® durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma OLMETEC®, se debe informar a esta sobre el peligro potencial para el feto. Si la exposición a OLMETEC® hubiera ocurrido desde el segundo trimestre en adelante, se recomienda realizar exámenes ecográficos de la función renal y del cráneo. Los recién nacidos expuestos a los antagonistas de la angiotensina II en el útero deben ser estrechamente monitorizados para detectar hipotensión, oliguria e hiperpotasemia.

### **Lactancia**

No se sabe si el Olmesartán Medoxomil se excreta en la leche materna, pero el Olmesartán se secreta en bajas concentraciones en la leche de ratas lactantes. Por la posibilidad de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si se suspende la lactancia natural o se descontinúa el fármaco.

## **10. INTERACCIONES**

### **El uso con litio**

Los aumentos en las concentraciones plasmáticas de litio y toxicidad del litio se han reportado durante la administración concomitante de litio con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo olmesartán. Se debe vigilar la concentración plasmática de litio durante el uso concomitante.

### **Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina (SRA)**

Bloqueo dual del SRA con antagonistas de los receptores de angiotensina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o aliskireno se asocia con un mayor riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluyendo falla renal aguda) en comparación con monoterapia. Se debe monitorear la presión arterial, la función renal y los electrolitos en pacientes en tratamiento con olmesartán y otros agentes que afectan el SRA.

### **Uso con aliskireno**

No administre aliskireno en forma concomitante con Olmesartán Medoxomil en pacientes con diabetes (véase la sección 7), ya que el uso de terapia combinada se asocia con un mayor

riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y alteraciones en la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con monoterapia.

### **Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)**

Los AINE y los bloqueadores del receptor de la angiotensina (BRA) pueden actuar sinérgicamente al disminuir la filtración glomerular. El uso concomitante de AINE y BRA puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal.

Además, el efecto antihipertensivo de los BRA, incluido el Olmesartán, puede verse atenuado por los AINE, incluidos los inhibidores selectivos de COX2.

### **Uso con Clorhidrato de Colesevelam**

La administración concomitante del agente secuestrante del ácido biliar clorhidrato de colesevelam reduce la exposición sistémica y la concentración plasmática máxima de Olmesartán. La administración de Olmesartán por lo menos 4 horas antes del clorhidrato de colesevelam disminuyó el efecto de la interacción de los medicamentos (véase la sección 14).

### **Otros antihipertensivos**

El efecto antihipertensivo de olmesartán medoxomilo puede potenciarse con el uso concomitante de otros fármacos antihipertensivos.

### **Otros medicamentos**

Se ha observado una ligera disminución de la biodisponibilidad de olmesartán después del tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio). La administración conjunta de warfarina y de digoxina no afectó a la farmacocinética de olmesartán. Olmesartán no tuvo efectos inhibitorios clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450 *in vitro*: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y tuvo un mínimo o ningún efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. Por lo tanto, no se realizaron estudios de interacción *in vivo* con inhibidores e inductores del enzima citocromo P450 y no se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriores.

## **11. EFECTOS INDESEABLES**

### **11.1 Experiencia en estudios clínicos**

En los estudios clínicos con Olmesartán Medoxomil se reporta mareo como efecto frecuente (incidencia  $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ).

### **11.2 Experiencia posterior al lanzamiento**

En la experiencia posterior al lanzamiento, las reacciones farmacológicas adversas reportadas como muy raras (incidencia  $< 0.01\%$ ) son: Edema periférico, cefalea, tos, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, enteropatía tipo esprúe, reacción anafiláctica, erupción, prurito, angioedema, insuficiencia renal aguda, aumento de enzimas hepáticas, aumento de creatinina sanguínea, hiperpotasemia, mialgia y condiciones asténicas tales como astenia, fatiga, letargo, malestar.

### **Lista tabulada de reacciones adversas**

Las reacciones adversas de olmesartán en ensayos clínicos, estudios de seguridad posteriores a la autorización y notificaciones espontáneas se resumen en la siguiente tabla. Los siguientes términos se han utilizado para clasificar la aparición de reacciones adversas: muy común

( $\geq 1/10$ ); común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco común ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muy raro ( $< 1/10.000$ ).

| <b>Clasificación Órgano - Sistema</b>                                 | <b>Común <math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math></b> | <b>Poco común <math>\geq 1/1000</math> a <math>&lt; 1/100</math></b>                                               |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Trastornos de la sangre y sistema linfático</b>                    |                                                               | Edema periférico, angioedema, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la creatinina en sangre, hiperpotasemia |
| <b>Trastornos del sistema inmune</b>                                  |                                                               | Reacción anafiláctica                                                                                              |
| <b>Trastornos del sistema nervioso</b>                                | Mareo                                                         | Cefalea                                                                                                            |
| <b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>            |                                                               | Tos                                                                                                                |
| <b>Trastornos gastrointestinales</b>                                  |                                                               | Diarrea, vómito, dolor abdominal, náuseas, enteropatía tipo esprué                                                 |
| <b>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</b>                      |                                                               | Erupción, prurito                                                                                                  |
| <b>Trastornos óseos, del tejido conjuntivo y musculoesqueléticos</b>  |                                                               | Mialgia                                                                                                            |
| <b>Trastornos renales y urinarios</b>                                 |                                                               | Falla renal aguda                                                                                                  |
| <b>Trastornos generales y condiciones del sitio de administración</b> |                                                               | Fatiga, malestar general, astenia                                                                                  |

## 12. SOBREDOSIS

Sólo se dispone de datos limitados relevantes a la sobredosis de Olmesartán Medoxomil en humanos. El efecto más probable de la sobredosis es la hipotensión. En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser de soporte.

No se dispone de información sobre la capacidad para eliminar al Olmesartán por diálisis.

## 13. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

OLMETEC tiene una influencia leve o moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe tener en cuenta la posibilidad de mareos o fatiga ocasionales durante el tratamiento antihipertensivo, que pueden reducir la capacidad de respuesta.

## 14. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### Propiedades farmacodinámicas

La angiotensina II es el principal agente presor del sistema renina-angiotensina, con efectos que incluyen vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción renal de sodio. El Olmesartán bloquea los efectos vasoconstrictores de la angiotensina II por bloqueo selectivo de la unión de angiotensina II con los receptores AT1 en

el músculo liso vascular. Por lo tanto, su acción es independiente de la vía de síntesis de la angiotensina II.

Las dosis orales de Olmesartán Medoxomil entre 2.5 y 40 mg inhibieron la respuesta presora a la infusión exógena de angiotensina I.

Las concentraciones plasmáticas de angiotensina I, angiotensina II y la actividad plasmática de la renina aumentaron después de la administración única o repetida de Olmesartán Medoxomil a sujetos sanos o pacientes hipertensos. La administración de Olmesartán Medoxomil tuvo poco efecto en los niveles plasmáticos de aldosterona.

En estudios clínicos con pacientes hipertensos, el tratamiento con Olmesartán Medoxomil produjo un descenso en la presión sanguínea arterial dependiente de la dosis. El efecto reductor de la presión sanguínea del Olmesartán Medoxomil con un régimen de una administración al día se mantuvo durante el intervalo de dosificación de 24 horas. La eficacia del Olmesartán Medoxomil, con o sin hidroclorotiazida adicionada en caso necesario, se mantuvo hasta por un año, por lo menos. No hubo evidencia de hipertensión de rebote después de un año de la interrupción del tratamiento.

El Olmesartán Medoxomil fue efectivo para disminuir la presión sanguínea independientemente del género, edad o raza, aunque el efecto pareció un poco menor en pacientes de raza negra (por lo general una población con niveles bajos de renina).

## **Farmacocinética**

### **Absorción y distribución**

Después de la administración oral, Olmesartán Medoxomil se metaboliza rápidamente hasta su metabolito con actividad farmacológica, Olmesartán. Se observó que la biodisponibilidad absoluta promedio de Olmesartán en formulación de tableta es cercana a 26%.

La concentración plasmática máxima promedio de Olmesartán se alcanza unas 2 horas después de la administración oral de Olmesartán Medoxomil, y las concentraciones plasmáticas de Olmesartán aumentan en forma más o menos lineal con al aumentar la dosis oral única o repetida dentro del intervalo terapéutico.

Los alimentos no afectan la biodisponibilidad de Olmesartán.

No se han observado diferencias de relevancia clínica en la farmacocinética de Olmesartán relacionadas con el género.

El Olmesartán tiene un alto porcentaje de unión con proteínas (99%). El volumen de distribución promedio después de la administración intravenosa está entre 16 y 29 litros.

En las ratas, Olmesartán cruzó pobremente la barrera hematoencefálica, si la cruzó. El Olmesartán cruzó la barrera placentaria en ratas y se distribuyó en el feto. Olmesartán se distribuyó en la leche de ratas, con niveles bajos.

### **Metabolismo y eliminación**

Después de la conversión rápida y completa de Olmesartán Medoxomil en Olmesartán durante la absorción, el Olmesartán no se metaboliza. Cerca del 30 a 50% del fármaco absorbido sistemáticamente se excreta en la orina, el resto se excreta en las heces (vía biliar).

Según el origen étnico, la vida media de eliminación terminal de Olmesartán varió entre 6 y 15 horas. El estado estable se alcanzó después de las primeras dosis y no hubo evidencia de acumulación adicional con la dosificación repetida. La eliminación renal fue cercana a 0.5-0.7 L por hora.

### **Farmacocinética en poblaciones especiales**

Ancianos. En pacientes caucásicos, el área bajo la curva (ABC) en el estado estable aumentó en cerca de 33% en pacientes ancianos. Estos incrementos en la biodisponibilidad correspondieron a disminuciones en la eliminación renal de cerca de 30% en ancianos.

Daño renal. En pacientes con insuficiencia renal, las concentraciones séricas de Olmesartán se elevaron en comparación con sujetos que tenían función renal normal. Después de la administración repetida, el ABC casi se triplicó en pacientes con daño renal grave (depuración de creatinina <20 ml/min).

No se ha estudiado la farmacocinética de Olmesartán en pacientes que se someten a hemodiálisis.

Daño hepático. El ABC promedio de Olmesartán después de la administración oral única a pacientes con daño hepático moderado aumentó en cerca de 48% en comparación con los controles sanos (grupo total) o en cerca de 60%, cuando se comparó sólo con controles pareados.

### **Interacciones**

No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas en estudios en los que el Olmesartán Medoxomil se administró al mismo tiempo que digoxina o warfarina en voluntarios sanos. La biodisponibilidad de Olmesartán no se afectó en forma significativa con un antiácido (hidróxido de aluminio y magnesio). El Olmesartán Medoxomil no se metaboliza por acción del sistema citocromo P450 y no tiene efectos en las enzimas P450; por tanto, no se espera que tenga interacciones con fármacos que inhiben, inducen o son metabolizados por estas enzimas.

### **Interacciones medicamentosas con el agente secuestrante del ácido biliar colessevelam**

La administración concomitante de 40 mg de Olmesartán Medoxomil y 3750 mg de clorhidrato de colessevelam en sujetos sanos produjo una reducción del 28% en la  $C_{máx}$  y del 39% en la ABC del Olmesartán. Se observaron efectos menores, una reducción del 4% y del 15% en la  $C_{máx}$  y la ABC, respectivamente, cuando se administró Olmesartán Medoxomil 4 horas antes del clorhidrato de colessevelam (véase la sección 10).

## **15. DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD**

Los estudios preclínicos de carcinogenicidad no revelaron un riesgo de importancia clínica para los humanos.

En estudios reproductivos en ratas, el Olmesartán Medoxomil no afectó la fertilidad. Al que igual que con otros antagonistas del receptor para angiotensina II, la supervivencia de la descendencia se redujo después de la exposición a Olmesartán Medoxomil y se observó dilatación de la pelvis renal después de la exposición de las hembras en etapa avanzada del embarazo y la lactancia. En común con otros agentes antihipertensivos, el Olmesartán Medoxomil resultó ser más tóxico para conejas gestantes que para ratas gestantes; sin embargo, no hubo indicación de un efecto tóxico para el feto.

## **16. ENSAYOS CLÍNICOS**

El Estudio Clínico Aleatorizado de Olmesartán y Prevención de Diabetes microalbuminuria (ROADMAP por sus siglas en inglés) incluyó 4.447 pacientes con diabetes tipo 2, normoalbuminuria y al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional. Los pacientes fueron asignados al azar al olmesartán 40 mg al día o placebo. El ensayo alcanzó su objetivo primario, retraso en la aparición de microalbuminuria. Para las variables secundarias, en las que el estudio no fue diseñado para evaluación formal, los eventos cardiovasculares ocurrieron en 96 pacientes (4,3%) con olmesartán y en 94 pacientes (4,2%) con placebo. La incidencia de la mortalidad cardiovascular fue mayor con olmesartán en comparación con el tratamiento con placebo (15 pacientes [0,67%] frente a 3 pacientes [0,14%] [HR = 4,94; IC del 95% = 1,43 - 17,06]), pero el riesgo de no infarto de miocardio –no fatal fue menor con olmesartán (HR 0,64, IC del 95%: 0,35- 1,18).