

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg, comprimés pelliculés
Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg, comprimés pelliculés
Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg, comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg, comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 150 mg d'irbésartan et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg, comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 300 mg d'irbésartan et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg, comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 300 mg d'irbésartan et 25 mg d'hydrochlorothiazide.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg, comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé en forme de gélule rose clair à rose. Une face est gravée avec le numéro « 93 ». L'autre face est gravée avec le numéro « 7238 ».

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg, comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé rond, rose clair à rose. Une face est gravée avec le numéro « 2 », l'autre face est lisse.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg, comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé rond, rose à rose foncé. Une face est gravée avec le numéro « 3 », l'autre face est lisse.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle.

Cette association à dose fixe est indiquée chez les patients adultes dont la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par l'irbésartan seul ou l'hydrochlorothiazide seul (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva peut être pris en une prise par jour, pendant ou en dehors des repas.

Une adaptation des doses de chacun des composants pris individuellement (irbésartan et hydrochlorothiazide) peut être recommandée.

La substitution de la monothérapie par l'association fixe sera envisagée si elle est cliniquement appropriée :

- Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg peut être administré chez les patients dont la pression artérielle est insuffisamment contrôlée avec l'hydrochlorothiazide seul ou 150 mg d'irbésartan seul ;
- Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg peut être administré chez les patients insuffisamment contrôlés par 300 mg d'irbésartan ou par Irbésartan/Hydrochlorothiazide 150 mg/12,5 mg.
- Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg peut être administré chez les patients insuffisamment contrôlés par Irbésartan/Hydrochlorothiazide 300 mg/12,5 mg.

Des doses supérieures à 300 mg d'irbésartan et 25 mg d'hydrochlorothiazide par jour ne sont pas recommandées. Si nécessaire, Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva peut être administré avec un autre médicament antihypertenseur (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5 et 5.1).

Populations particulières

Insuffisance rénale

En raison de la présence d'hydrochlorothiazide, Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva n'est pas recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min). Les diurétiques de l'anse sont préférables aux thiazidiques dans cette population. Un ajustement posologique n'est pas nécessaire chez les patients insuffisants rénaux dont la clairance de la créatinine est ≥ 30 ml/min (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Insuffisance hépatique

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva n'est pas indiqué chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère. Les thiazidiques doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique. Un ajustement de la posologie d'Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva n'est pas nécessaire chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique légère à modérée (voir rubrique 4.3).

Sujet âgé

Aucune adaptation posologique de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva n'est nécessaire chez la personne âgée.

Population pédiatrique

L'utilisation d'Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents car l'efficacité et la tolérance n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à une autre substance dérivée des sulfamides (l'hydrochlorothiazide est une substance dérivée des sulfamides)
- Deuxième et troisième trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6)
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min)
- Hypokaliémie réfractaire, hypercalcémie
- Insuffisance hépatique sévère, cirrhose biliaire et cholestase
- L'association d'Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva à des médicaments contenant de l'aliskiren est contre-indiquée chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale (DFG [débit de filtration glomérulaire] < 60 ml/min/1,73 m²) (voir rubriques 4.5 et 5.1).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypotension - patients hypovolémiques

L'association irbésartan et hydrochlorothiazide a rarement été associée à une hypotension symptomatique chez les patients hypertendus sans autre facteur de risque d'hypotension. Une hypotension symptomatique est susceptible de survenir chez les patients présentant une déplétion sodée et/ou une hypovolémie secondaires à un traitement diurétique vigoureux, une alimentation hyposodée, une diarrhée ou des vomissements. Ces anomalies doivent être corrigées avant l'initiation du traitement par Irbésartan/hydrochlorothiazide Teva.

Sténose de l'artère rénale – hypertension artérielle rénovasculaire

Il existe un risque accru d'hypotension sévère et d'insuffisance rénale lorsque des patients présentant une sténose bilatérale de l'artère rénale ou une sténose artérielle rénale sur rein fonctionnellement unique, sont traités par inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II. Bien que l'on ne dispose pas de données de ce type avec l'utilisation de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva, il est probable qu'un effet similaire soit observé.

Insuffisance rénale et transplantation rénale

Lorsque Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est utilisé chez des patients présentant une altération de la fonction rénale, un contrôle périodique des taux sériques de potassium, de créatinine et d'acide urique est recommandé. Aucune expérience n'est disponible concernant l'administration de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva chez les patients ayant eu une transplantation rénale récente. Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) (voir rubrique 4.3). Une hyperazotémie liée à la prise de diurétiques thiazidiques est susceptible de se produire chez des patients atteints d'une altération de la fonction rénale. Une adaptation posologique n'est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale dont la clairance de la créatinine est ≥ 30 ml/min. Cependant, chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine ≥ 30 ml/min mais < 60 ml/min), cette association à dose fixe doit être administrée avec précaution.

Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

Il est établi que l'association d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II (ARA II) ou d'aliskiren augmente le risque d'hypotension, d'hyperkaliémie et d'altération de la fonction rénale (incluant le risque d'insuffisance rénale aiguë). En conséquence, le double blocage du SRAA par l'association d'IEC, d'ARA II ou d'aliskiren n'est pas recommandé (voir rubriques 4.5 et 5.1).

Néanmoins, si une telle association est considérée comme absolument nécessaire, elle ne pourra se faire que sous la surveillance d'un spécialiste et avec un contrôle étroit et fréquent de la fonction rénale, de l'ionogramme sanguin et de la pression artérielle. Les IEC et les ARA II ne doivent pas être associés chez les patients atteints d'une néphropathie diabétique.

Angioedème intestinal

Des angioedèmes intestinaux ont été rapportés chez des patients traités par des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, y compris l'irbésartan (voir rubrique 4.8). Ces patients présentaient des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Les symptômes se sont résolus après l'arrêt des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Si un angioedème intestinal est diagnostiqué, l'irbésartan/hydrochlorothiazide doit être arrêté et une surveillance appropriée doit être mise en œuvre jusqu'à disparition complète des symptômes.

Insuffisance hépatique

Il convient d'utiliser les thiazidiques avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou une maladie évolutive du foie car des altérations, même discrètes, de l'équilibre hydro-électrolytique peuvent déclencher un coma hépatique. Il n'existe pas d'expérience clinique avec Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva chez les patients insuffisants hépatiques.

Sténose de la valve aortique et mitrale, cardiomyopathie obstructive hypertrophique

Comme avec les autres vasodilatateurs, une prudence particulière est indiquée chez les patients souffrant de sténose aortique ou mitrale ou de cardiomyopathie obstructive hypertrophique.

Hyperaldostéronisme primaire

Les patients présentant un hyperaldostéronisme primaire ne répondent généralement pas aux médicaments antihypertenseurs agissant par l'intermédiaire de l'inhibition du système rénine-angiotensine. En conséquence, l'utilisation de l'association Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva n'est pas recommandée.

Effets métaboliques et endocriniens

Les thiazidiques sont susceptibles d'entraîner une intolérance au glucose. Un diabète sucré latent peut se révéler à l'occasion d'un traitement par thiazidique. L'irbésartan peut induire une hypoglycémie, en particulier chez les patients diabétiques. Chez les patients traités par insuline ou antidiabétiques, une surveillance appropriée de la glycémie doit être envisagée ; un ajustement de la dose d'insuline ou des antidiabétiques peut être nécessaire lorsque cela est indiqué (voir rubrique 4.5).

Des augmentations des taux de cholestérol et de triglycérides ont été observées sous traitement par diurétiques thiazidiques ; cependant, à la dose de 12,5 mg contenue dans l'association irbésartan et hydrochlorothiazide, seuls des effets minimes, voire une absence d'effet, ont été signalés.

Une hyperuricémie peut survenir ou une crise de goutte peut être déclenchée chez certains patients recevant des diurétiques thiazidiques.

Déséquilibre électrolytique

Pour tout patient sous traitement diurétique, une surveillance régulière des électrolytes sériques sera effectuée à intervalles appropriés.

Les thiazidiques, dont l'hydrochlorothiazide, peuvent provoquer un déséquilibre hydroélectrolytique (hypokaliémie, hyponatrémie et alcalose hypochlorémique). Les signes d'alerte d'un déséquilibre hydroélectrolytique sont sécheresse de la bouche, soif, faiblesse, léthargie, somnolence, agitation, douleurs musculaires ou crampes, fatigue musculaire, hypotension, oligurie, tachycardie et troubles gastro-intestinaux tels que nausées et vomissements.

Bien qu'une hypokaliémie soit susceptible de se développer avec l'utilisation des diurétiques thiazidiques, celle-ci peut être réduite par l'association de ces diurétiques à l'irbésartan. Le risque d'hypokaliémie est plus important chez les patients porteurs d'une cirrhose hépatique, chez les patients présentant une diurèse importante, chez les patients qui reçoivent des prises orales inadéquates d'électrolytes et chez les patients traités simultanément par des corticostéroïdes ou par l'ACTH. Inversement, une hyperkaliémie peut survenir du fait de l'irbésartan contenu dans Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva, en particulier en présence d'insuffisance rénale et/ou d'insuffisance cardiaque et de diabète sucré. Un contrôle approprié du potassium sérique chez les patients à risque est recommandé. Les diurétiques d'épargne potassique, les suppléments en potassium ou les substituts salés contenant du potassium doivent être administrés avec prudence avec Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva (voir rubrique 4.5).

Il n'est pas démontré que l'irbésartan puisse réduire ou prévenir une hyponatrémie induite par les diurétiques. Une déplétion chlorée est en général peu importante et dans la plupart des cas, ne requiert aucun traitement.

Les thiazidiques peuvent réduire l'excrétion urinaire de calcium et provoquer une élévation légère et transitoire de la calcémie en l'absence de désordre connu du métabolisme calcique. Une hypercalcémie importante peut être le symptôme d'une hyperparathyroïdie masquée. Les thiazidiques doivent être interrompus avant d'explorer la fonction parathyroïdienne.

Une augmentation de l'élimination urinaire du magnésium ayant été démontrée avec les thiazidiques, il peut en résulter une hypomagnésémie.

Lithium

L'association du lithium et Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Test anti-dopage

L'hydrochlorothiazide contenu dans ce médicament est susceptible de générer un résultat d'analyse positif aux tests pratiqués lors des contrôles anti-dopage.

Général

Chez les patients dont la tonicité vasculaire et la fonction rénale dépendent de façon prédominante de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone (par exemple les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive sévère ou une maladie rénale sous-jacente, y compris une sténose des artères rénales), le traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II agissant sur ce système a été associé à une hypotension aiguë, une hyperazotémie, une oligurie ou, rarement, à une insuffisance rénale aiguë (voir rubrique 4.5). Comme avec n'importe quel agent antihypertenseur, une baisse brutale de la pression artérielle chez des patients porteurs d'une cardiopathie ischémique ou d'une maladie cardiovasculaire ischémique pourrait entraîner un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral.

Des réactions d'hypersensibilité à l'hydrochlorothiazide peuvent survenir chez des patients avec ou sans antécédents d'allergie ou d'asthme bronchique. Cependant, ce type de réactions est plus vraisemblable chez les patients présentant de tels antécédents.

Des cas d'exacerbation ou d'activation de lupus érythémateux disséminé ont été rapportés lors de l'utilisation de diurétiques thiazidiques.

Des cas de réactions de photosensibilité ont été rapportés avec les diurétiques thiazidiques (voir rubrique 4.8). Si une réaction de photosensibilité survient durant le traitement, il est recommandé d'arrêter le traitement. Si la reprise du traitement par diurétique est jugée nécessaire, il est recommandé de protéger les zones exposées au soleil ou aux rayons UVA artificiels.

Grossesse

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAI) ne doivent pas être débutés au cours de la grossesse. A moins que le traitement par ARAII ne soit considéré comme essentiel, il est recommandé de modifier le traitement chez les patientes qui envisagent une grossesse pour un médicament ayant un profil de sécurité établi pendant la grossesse. En cas de diagnostic d'une grossesse, le traitement par ARAII doit être arrêté immédiatement et si nécessaire, un traitement alternatif sera débuté (voir rubrique 4.3 et 4.6).

Épanchement choroïdien, myopie aiguë et glaucome aigu secondaire à angle fermé

Les médicaments à base de sulfamides ou de dérivés de sulfamide, peuvent provoquer une réaction idiosyncratique donnant lieu à un épanchement choroïdien avec anomalie du champ visuel, à une myopie transitoire et à un glaucome aigu à angle fermé. L'hydrochlorothiazide étant une sulfamide, seuls des cas isolés de glaucome aigu à angle fermé ont été rapportés jusqu'alors avec l'hydrochlorothiazide. Les symptômes incluent l'apparition soudaine d'une réduction de l'acuité visuelle ou d'une douleur oculaire et surviennent en règle générale dans les heures ou les semaines suivant le début du traitement. Un glaucome aigu à angle fermé non traité peut induire une perte de la vision permanente. La première mesure à adopter est l'arrêt du traitement le plus rapidement possible. Un recours rapide à un traitement médicamenteux ou à la chirurgie peut s'avérer nécessaire si la pression intraoculaire reste incontrôlée. Les facteurs de risque de survenue d'un glaucome aigu à angle fermé peuvent inclure les antécédents d'allergies aux sulfamides ou à la pénicilline (voir rubrique 4.8).

Cancer de la peau non mélanome

Un risque accru de cancer de la peau non mélanome (CPNM) [carcinome basocellulaire (CB) et carcinome épidermoïde (CE)] avec une augmentation de la dose cumulative d'exposition à l'hydrochlorothiazide (HCTZ) a été observé dans deux études épidémiologiques issues du registre danois des cancers. Les actions photosensibilisantes de l'HCTZ pourraient constituer un mécanisme possible du CPNM.

Les patients prenant de l'HCTZ doivent être informés du risque de CPNM et être invités à vérifier régulièrement leur peau pour détecter toute nouvelle lésion et à signaler rapidement toute lésion cutanée suspecte. Des mesures préventives possibles telles qu'une exposition limitée au soleil et aux rayons UV et, en cas d'exposition, une protection adéquate devraient être conseillées aux patients afin de minimiser le risque de cancer de la peau. Les lésions cutanées suspectes doivent être examinées rapidement, y compris éventuellement par un examen histologique des biopsies. L'utilisation d'HCTZ peut également devoir être reconsidérée chez les patients ayant déjà présenté un CPNM (voir aussi rubrique 4.8).

Toxicité respiratoire aiguë

De très rares cas graves de toxicité respiratoire aiguë, notamment de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), ont été rapportés après la prise d'hydrochlorothiazide. L'œdème pulmonaire se développe

généralement quelques minutes à quelques heures après la prise d'hydrochlorothiazide. Au début, les symptômes comportent dyspnée, fièvre, détérioration pulmonaire et hypotension. Si un diagnostic de SDRA est suspecté, Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva doit être retiré et un traitement approprié doit être administré. L'hydrochlorothiazide ne doit pas être administré à des patients ayant déjà présenté un SDRA à la suite d'une prise d'hydrochlorothiazide.

Excipient

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Autres antihypertenseurs

L'effet antihypertenseur de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva peut être augmenté lors de l'utilisation simultanée d'autres antihypertenseurs. L'irbésartan et l'hydrochlorothiazide (à des doses allant jusqu'à 300 mg d'irbésartan/25 mg d'hydrochlorothiazide) ont été administrés sans problème de tolérance avec d'autres antihypertenseurs dont les antagonistes calciques et les bêtabloquants. Un traitement préalable par des diurétiques à dose élevée peut provoquer une hypovolémie et un risque d'hypotension lorsqu'un traitement par l'irbésartan avec ou sans diurétiques thiazidiques est instauré, sauf si la déplétion volémique est préalablement corrigée (voir rubrique 4.4).

Produits contenant de l'aliskiren

L'association de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et de médicaments contenant de l'aliskiren est contre-indiquée chez les patients atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale modérée à sévère (DFG < 60 ml/min/1,73 m²) et n'est pas recommandée chez les autres patients.

Lithium

Des augmentations réversibles des concentrations sériques et de la toxicité du lithium ont été rapportées dans des cas d'administration concomitante du lithium avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion. A ce jour, des effets similaires ont été très rarement rapportés avec l'irbésartan. De plus, la clairance rénale du lithium étant réduite par les thiazidiques, le risque de toxicité du lithium est majoré avec les associations irbésartan et hydrochlorothiazide. Par conséquent, l'association du lithium et de Irbésartan/hydrochlorothiazide Teva n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4). Si cette association se révèle nécessaire, une surveillance stricte de la lithémie est recommandée.

Médicaments modifiant la kaliémie

La déplétion potassique due à l'hydrochlorothiazide est atténuée par l'effet épargneur de potassium de l'irbésartan. Cependant, on peut s'attendre à ce que cet effet de l'hydrochlorothiazide sur la kaliémie soit potentialisé par d'autres médicaments qui induisent une perte potassique ou une hypokaliémie (tels que les diurétiques hypokaliémisants, les laxatifs, l'amphotéricine B, le carbenoxolone, la pénicilline G sodique). A l'inverse, en se fondant sur l'expérience acquise avec les autres médicaments intervenant sur le système rénine-angiotensine, l'administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique, d'une supplémentation en potassium, de sels de régime contenant du potassium ou d'autres médicaments qui peuvent augmenter les taux de potassium sérique (par exemple, héparine sodique) peut donner lieu à une élévation de la kaliémie. Une surveillance adéquate du potassium sérique est recommandée chez les patients à risque (voir rubrique 4.4).

Médicaments dont l'effet est influencé par des perturbations de la kaliémie

Un dosage régulier de la kaliémie est recommandé lorsque l'Irbésartan/hydrochlorothiazide Teva est administré avec des médicaments dont l'effet est influencé par des perturbations des concentrations sériques de potassium (par exemple digitaliques, antiarythmiques).

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Lorsque des antagonistes de l'angiotensine II sont administrés simultanément à des anti-inflammatoires non stéroïdiens (c'est-à-dire les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase de type 2 (COX-2), l'acide

acétylsalicylique (> 3 g/jour) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs), une atténuation de l'effet anti-hypertenseur peut se produire.

Comme avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'utilisation concomitante des antagonistes de l'angiotensine II et des anti-inflammatoires non stéroïdiens peut accroître le risque de détérioration de la fonction rénale, avec une possibilité d'insuffisance rénale aiguë, et une augmentation du potassium sérique, en particulier chez les patients présentant une fonction rénale préalablement altérée. L'association devra être administrée avec prudence, en particulier chez les personnes âgées. Les patients devront être correctement hydratés et une surveillance de la fonction rénale devra être envisagée après l'initiation de l'association thérapeutique, puis périodiquement.

Répaglinide :

L'irbésartan a le potentiel d'inhiber l'OATP1B1. Dans une étude clinique, il a été rapporté que l'irbésartan augmentait la C_{max} et l'ASC du répaglinide (substrat de l'OATP1B1) de 1,8 fois et 1,3 fois, respectivement, lorsqu'il était administré 1 heure avant le répaglinide. Dans une autre étude, aucune interaction pharmacocinétique pertinente n'a été rapportée lorsque les deux médicaments étaient administrés conjointement. Par conséquent, une adaptation de dose du traitement antidiabétique tel que le répaglinide peut être nécessaire (voir rubrique 4.4).

Autres informations sur les interactions de l'irbésartan

Dans les études cliniques, la pharmacocinétique de l'irbésartan n'a pas été modifiée par l'administration simultanée d'hydrochlorothiazide. L'irbésartan est principalement métabolisé par le CYP2C9 et dans une moindre mesure par glucuronidation. Il n'a pas été observé d'interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques significatives quand l'irbésartan a été administré simultanément à la warfarine, un médicament métabolisé par le CYP2C9. Les effets des inducteurs du CYP2C9, tels que la rifampicine, sur la pharmacocinétique de l'irbésartan n'ont pas été évalués. La pharmacocinétique de la digoxine n'a pas été altérée par l'administration simultanée d'irbésartan.

Autres informations sur les interactions de l'hydrochlorothiazide

Les médicaments suivants peuvent avoir une interaction lorsqu'ils sont administrés simultanément avec les diurétiques thiazidiques :

Alcool

Une potentialisation de l'hypotension orthostatique peut survenir ;

Antidiabétiques (médicaments oraux et insulines)

Une adaptation posologique de l'antidiabétique peut être nécessaire (voir rubrique 4.4) ;

Résines : colestyramine et colestipol

L'absorption de l'hydrochlorothiazide est altérée en présence de résines échangeuses d'anions ;
Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva doit être pris au moins une heure avant ou quatre heures après ces médicaments ;

Corticostéroïdes, ACTH

Une déplétion électrolytique, et en particulier une hypokaliémie, peut être aggravée ;

Digitaliques

L'hypokaliémie ou l'hypomagnésémie induite par les thiazidiques favorise l'apparition de troubles du rythme cardiaque induits par les digitaliques (voir rubrique 4.4) ;

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

L'administration d'un anti-inflammatoire non stéroïdien peut réduire les effets diurétiques, natriurétiques et antihypertenseurs des diurétiques thiazidiques chez certains patients ;

Amines pressives (par ex., noradrénaline)

L'effet des amines pressives peut être atténué, mais pas suffisamment pour en exclure l'usage ;

Myorelaxants non dépolarisants (par ex., tubocurarine)

L'effet des myorelaxants non dépolarisants est susceptible d'être potentialisé par l'hydrochlorothiazide ;

Médicaments de la goutte

Une adaptation de la posologie des médicaments antigoutteux peut se révéler nécessaire dans la mesure où l'hydrochlorothiazide peut élever le taux d'acide urique sérique. Une augmentation du dosage du probénécide ou de la sulfapyrazone peut être nécessaire. L'administration simultanée de diurétiques thiazidiques peut augmenter l'incidence des réactions d'hypersensibilité à l'allopurinol ;

Sels de calcium

En réduisant l'élimination du calcium, les diurétiques thiazidiques peuvent augmenter la calcémie. Dans le cas où une supplémentation calcique ou des médicaments épargneurs de calcium (par exemple traitement par la vitamine D) doivent être prescrits, il est nécessaire de surveiller le taux de calcium sérique et d'adapter la posologie du calcium en fonction des résultats ;

Carbamazépine

L'administration concomitante de carbamazépine et d'hydrochlorothiazide a été associée à un risque d'hyponatrémie symptomatique. Il est nécessaire de surveiller les électrolytes en cas d'administration simultanée. Si possible, une autre classe de diurétiques doit être utilisée.

Autres interactions

L'effet hyperglycémiant des bêtabloquants et du diazoxide peut être augmenté par les thiazidiques. Les agents anticholinergiques (tels que l'atropine, le bipéridène) peuvent augmenter la biodisponibilité des diurétiques thiazidiques par diminution de la motilité gastro-intestinale et de la vitesse de vidange gastrique. Les thiazidiques peuvent augmenter le risque d'effets indésirables de l'amantadine. Les thiazidiques peuvent réduire l'excrétion rénale des médicaments cytotoxiques (tels que cyclophosphamide, méthotrexate) et potentialisent leurs effets myélosuppresseifs.

Les données issues des essais cliniques ont montré que le double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) par l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou d'aliskiren est associé à une fréquence plus élevée d'événements indésirables tels que l'hypotension, l'hyperkaliémie et l'altération de la fonction rénale (incluant l'insuffisance rénale aiguë) en comparaison à l'utilisation d'un seul médicament agissant sur le SRAA (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.1).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II (ARAI)

L'utilisation des ARAI est déconseillée pendant le 1er trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.4).
L'utilisation des ARAI est contre indiquée au cours du second et du troisième trimestre de la grossesse (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Les données épidémiologiques disponibles concernant le risque de malformation après exposition aux IEC au cours du premier trimestre de la grossesse ne permettent pas de conclure. Cependant une petite augmentation du risque de malformation congénitale ne peut être exclue. Il n'existe pas d'études épidémiologiques contrôlées concernant le risque avec les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAI), un risque similaire peut exister dans cette classe de médicaments. Sauf si le traitement par ARAI est considéré comme essentiel, il est recommandé de modifier le traitement chez les patientes envisageant une grossesse pour un médicament ayant un profil de sécurité établi pendant la grossesse. En cas de diagnostic de grossesse, le traitement par ARAI doit être arrêté immédiatement et si nécessaire, un traitement alternatif sera débuté (voir rubriques 4.3 et 4.6).

L'exposition aux ARAI au cours du second et troisième trimestre de la grossesse est connue pour entraîner une fœtotoxicité (diminution de la fonction rénale, oligohydramnios, retard d'ossification des os du crâne) et une toxicité chez le nouveau-né (insuffisance rénale, hypotension, hyperkaliémie) (voir

rubrique 5.3). En cas d'exposition aux ARAII à partir du second trimestre de la grossesse, il est recommandé de faire une échographie afin de vérifier la fonction rénale et le développement du crâne.

Les nouveau-nés de mères traitées par des ARAII doivent faire l'objet d'une surveillance du risque d'hypotension (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Hydrochlorothiazide

Les données concernant l'utilisation de l'hydrochlorothiazide pendant la grossesse, et particulièrement pendant le 1^{er} trimestre, sont limitées. Les études animales sont insuffisantes.

L'hydrochlorothiazide traverse la barrière placentaire. Compte tenu du mécanisme d'action pharmacologique de l'hydrochlorothiazide, son utilisation au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse peut diminuer la perfusion fœto-placentaire et entraîner des effets fœtaux et néonataux tels qu'un ictère, un déséquilibre électrolytique et une thrombopénie.

L'hydrochlorothiazide ne doit pas être utilisé pour traiter l'œdème gestationnel, l'hypertension gestationnelle ou la prééclampsie en raison du risque de diminution de la volémie et de l'hypoperfusion placentaire, sans effet bénéfique sur l'évolution de la maladie.

L'hydrochlorothiazide ne doit pas être utilisé pour traiter l'hypertension artérielle essentielle chez les femmes enceintes, sauf dans les rares cas où aucun autre traitement n'est possible.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva contenant de l'hydrochlorothiazide, il n'est pas recommandé durant le premier trimestre de la grossesse. Un changement pour un traitement alternatif adapté devra être effectué avant d'envisager une grossesse.

Allaitement

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II (ARAII)

Aucune information n'étant disponible concernant l'utilisation de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva au cours de l'allaitement, Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva n'est pas recommandé. Il est conseillé d'utiliser des traitements alternatifs ayant un profil de sécurité mieux établi au cours de l'allaitement, en particulier pour l'allaitement des nouveau-nés et des prématurés.

On ignore si l'irbésartan et ses métabolites sont excrétés dans le lait chez la femme. Les données pharmacodynamiques et toxicologiques disponibles chez le rat, ont montré que l'irbésartan et ses métabolites sont excrétés dans le lait (voir rubrique 5.3).

Hydrochlorothiazide

L'hydrochlorothiazide est excrété dans le lait maternel en petite quantité. Les diurétiques thiazidiques à fortes doses provoquant une diurèse intense peuvent inhiber la production de lait. L'utilisation de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva au cours de l'allaitement n'est pas recommandée. Si Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est utilisé au cours de l'allaitement, les doses utilisées doivent être les plus faibles possible.

Fertilité

L'irbésartan n'a pas présenté d'effets sur la fertilité des rats traités et leurs descendance jusqu'aux doses entraînant les premiers signes de toxicité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

En se basant sur leurs propriétés pharmacodynamiques, il est peu probable qu'Irbésartan/hydrochlorothiazide Teva affecte l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines, il devra être pris en compte que des vertiges ou de la fatigue peuvent survenir lors du traitement de l'hypertension.

4.8 Effets indésirables

Association irbésartan/hydrochlorothiazide

Parmi les 898 patients hypertendus qui ont reçu diverses posologies d'irbésartan/hydrochlorothiazide (dans la fourchette de 37,5 mg/6,25 mg à 300 mg/25 mg) dans des études contrôlées versus placebo, 29,5% des patients ont eu des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été vertiges (5,6%), fatigue (4,9%), nausées/vomissements (1,8%), et miction anormale (1,4%). De plus, des augmentations de l'azote uréique du sang (BUN) (2,3%), de créatine kinase (1,7%) et de créatinine (1,1%) ont aussi été fréquemment observées lors des essais cliniques.

Le tableau 1 décrit les effets indésirables rapportés spontanément ainsi que ceux observés dans les études contrôlées versus placebo.

La fréquence des effets indésirables répertoriés ci-dessous est définie selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables lors des essais cliniques contrôlés contre placebo et les déclarations spontanées		
<i>Investigations</i>	Fréquent	Augmentation des taux sanguins de l'azote uréique, créatinine et créatine kinase
	Peu fréquent	Baisses du potassium et du sodium sériques
<i>Affections cardiaques</i>	Peu fréquent	Syncope, hypotension, tachycardie, œdème
<i>Affections du système nerveux central</i>	Fréquent	Vertiges
	Peu fréquent	Vertiges orthostatiques
	Fréquence indéterminée	Céphalée
<i>Affections de l'oreille et du labyrinthe</i>	Fréquence indéterminée	Acouphènes
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Fréquence indéterminée	Toux
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Fréquent	Nausées/ vomissements
	Peu fréquent	Diarrhées
	Fréquence indéterminée	Dyspepsie, dysgeusie
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>	Fréquent	Miction anormale
	Fréquence indéterminée	Altération de la fonction rénale incluant des cas isolés d'insuffisance rénale chez des patients à risque (voir rubrique 4.4)
<i>Affections musculo-squelettiques, du tissu conjonctif et des os</i>	Peu fréquent	Œdème des extrémités
	Fréquence indéterminée	Arthralgie, myalgie
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	Fréquence indéterminée	Hyperkaliémie
<i>Affections vasculaires</i>	Peu fréquent	Bouffées vasomotrices

<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Fréquent	Fatigue
<i>Affections du système immunitaire</i>	Fréquence indéterminée	Réactions d'hypersensibilité, tels que angio-œdème, rash, urticaire
<i>Affections hépatobiliaires</i>	Peu fréquent Fréquence indéterminée	Ictère Hépatite, anomalie de la fonction hépatique
<i>Affections des organes de reproduction et du sein</i>	Peu fréquent	Dysfonctionnement sexuel, modification de la libido

Informations complémentaires sur chaque composant : en plus des effets indésirables répertoriés ci-dessus pour l'association des composants, d'autres événements indésirables rapportés par ailleurs avec chacun des composants peuvent être des événements indésirables Irbésartan/hydrochlorothiazide Teva. Les tableaux 2 et 3 ci-après détaillent les effets indésirables rapportés avec chacun des composants de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva.

Tableau 2. Evénements indésirables rapportés avec l'utilisation de l' irbésartan seul		
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Peu Fréquent	Douleur thoracique
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Fréquence indéterminée	anémie, thrombocytopénie
<i>Troubles gastro-intestinaux</i>	Fréquence rare	Angioedème intestinal
<i>Affections du système immunitaire</i>	Fréquence indéterminée	Réaction <i>anaphylactique</i> y compris le choc anaphylactique
<i>Affections du métabolisme et de la nutrition :</i>	Fréquence indéterminée	hypoglycémie

Tableau 3. Evènements indésirables (rapportés avec l'utilisation de l' hydrochlorothiazide seul		
<i>Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (y compris kystes et polypes)</i>	Fréquence indéterminée	Cancer de la peau non mélanome (carcinome basocellulaire et carcinome épidermoïde)
<i>Investigations</i>	Fréquence indéterminée	Déséquilibre électrolytique (dont hypokaliémie et hyponatrémie, voir rubrique 4.4), hyperuricémie, glycosurie, hyperglycémie, augmentation du cholestérol et des triglycérides.
<i>Affections cardiaques</i>	Fréquence indéterminée	Arythmies cardiaques
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Fréquence indéterminée	Anémie aplasique, insuffisance médullaire, neutropénie/agranulocytose, anémie hémolytique, leucopénie, thrombopénie
<i>Affections du système nerveux</i>	Fréquence indéterminée	Vertiges, paresthésie, sensation de tête légère, agitation
<i>Affections oculaires</i>	Fréquence indéterminée	trouble transitoire de la vision, xanthopsie, épanchement choroïdien, myopie aiguë et glaucome aigu secondaire à angle fermé

<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Très rare Fréquence indéterminée	Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (voir rubrique 4.4) Détresse respiratoire (y compris pneumopathie et œdème pulmonaire)
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Fréquence indéterminée	pancréatite, anorexie, diarrhée, constipation, irritation gastrique, sialadénite, perte d'appétit
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>	Fréquence indéterminée	néphrite interstitielle, altération de la fonction rénale
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Fréquence indéterminée	réactions anaphylactiques, nécrolyse épidermique toxique, angéites nécrosantes (vascularite et vascularite cutanée), réactions de type lupus érythémateux cutané, réveil d'un lupus érythémateux cutané, réaction de photosensibilisation, rash, urticaire
<i>Affections musculo-squelettiques, du tissu conjonctif et des os</i>	Fréquence indéterminée	Faiblesse, spasme musculaire
<i>Affections vasculaires</i>	Fréquence indéterminée	Hypotension orthostatique
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Fréquence indéterminée	Fièvre
<i>Affections hépatobiliaires</i>	Fréquence indéterminée	ictère (ictère cholestatique intra-hépatique)
<i>Affections psychiatriques</i>	Fréquence indéterminée	Dépression, troubles du sommeil

Les événements indésirables dose-dépendants de l'hydrochlorothiazide (en particulier les déséquilibres électrolytiques) peuvent être majorés lors d'une augmentation de la dose d'hydrochlorothiazide.

Description des effets indésirables sélectionnés

Cancer de la peau non mélanome : D'après les données disponibles provenant d'études épidémiologiques, une association cumulative dose-dépendante entre l'HCTZ et le CPNM a été observée (voir aussi rubriques 4.4 et 5.1).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucune information spécifique n'est disponible sur le traitement en cas de surdosage par l'association irbésartan et hydrochlorothiazide. Le patient doit être placé sous étroite surveillance ; un traitement symptomatique avec maintien des fonctions vitales sera instauré. Les mesures à prendre dépendent du temps passé depuis l'ingestion et de la sévérité des symptômes. Des mesures telles que l'induction de vomissements et/ou le lavage gastrique sont suggérées. Le charbon activé peut être utile dans le traitement du surdosage. Les dosages sanguins des électrolytes et de la créatinine devront être pratiqués fréquemment. En cas d'hypotension, le patient devra être placé en décubitus et un remplissage volémique hydrosodé effectué rapidement.

Les signes cliniques les plus probables d'un surdosage par l'irbésartan seraient une hypotension et une tachycardie. Une bradycardie pourrait également survenir.

Le surdosage d'hydrochlorothiazide est associé à un déficit électrolytique (hypokaliémie, hypochlorémie, hyponatrémie) ainsi qu'à une déshydratation résultant d'une diurèse excessive. Les signes et symptômes les plus courants d'un surdosage sont les nausées et la somnolence. L'hypokaliémie peut provoquer des spasmes musculaires et/ou aggraver les troubles du rythme cardiaque liés à l'utilisation concomitante de digitaliques ou de certains médicaments anti-arythmiques.

L'irbésartan n'est pas éliminé par hémodialyse. La proportion d'hydrochlorothiazide éliminée par hémodialyse n'a pas été déterminée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II, associations
Code ATC : C09D A04

Mécanisme d'action

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est l'association d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine-II, l'irbésartan, et d'un diurétique thiazidique, l'hydrochlorothiazide. L'association de ces composants a un effet antihypertenseur additif, produisant une baisse de la pression artérielle plus importante que chacun de ces composants utilisés seuls.

L'irbésartan est un antagoniste sélectif puissant des récepteurs de l'angiotensine-II (type AT₁), actif par voie orale. Il bloque tous les effets de l'angiotensine II faisant intervenir les récepteurs AT₁, indépendamment de l'origine ou de la voie de synthèse de l'angiotensine-II. L'antagonisme sélectif des récepteurs de l'angiotensine-II (AT₁) provoque une élévation des taux plasmatiques de rénine et des taux d'angiotensine-II et une baisse de la concentration plasmatique d'aldostérone. La kaliémie n'est pas modifiée de façon significative par l'irbésartan seul aux doses recommandées en dehors des patients à risque de perturbation électrolytique (voir rubriques 4.4 et 4.5). L'irbésartan n'inhibe pas l'ECA (kininase-II), enzyme qui génère la formation d'angiotensine-II et qui dégrade également la bradykinine en métabolites inactifs. L'irbésartan ne nécessite pas d'activation métabolique pour être actif.

L'hydrochlorothiazide est un diurétique thiazidique. Le mécanisme de l'effet antihypertenseur des diurétiques thiazidiques n'est pas complètement connu. Les thiazidiques agissent sur les mécanismes de réabsorption électrolytique par les tubules du rein en augmentant directement l'élimination du sodium et du chlore en quantités approximativement égales. En favorisant la diurèse, l'hydrochlorothiazide diminue le volume plasmatique, stimule l'activité de la rénine plasmatique, augmente la sécrétion d'aldostérone, avec pour conséquence l'augmentation de la kaliurie, la perte de bicarbonate et la diminution de la kaliémie. L'administration concomitante d'irbésartan (probablement grâce au blocage de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone) tend à réduire les pertes potassiques induites par ces diurétiques. Avec l'hydrochlorothiazide, la diurèse se produit en 2 heures, l'effet maximum se produit après quelque 4 heures et se maintient pendant environ 6-12 heures.

La baisse de la pression artérielle avec l'association irbésartan/hydrochlorothiazide est dose dépendante aux doses thérapeutiques recommandées. L'addition de 12,5 mg d'hydrochlorothiazide à 300 mg d'irbésartan chez les patients mal contrôlés par la dose de 300 mg d'irbésartan seul, en une prise par jour, produit une baisse de la pression artérielle diastolique supplémentaire (24 heures après la prise) d'au moins 6,1 mmHg, effet placebo déduit. L'association de 300 mg d'irbésartan et de 12,5 mg d'hydrochlorothiazide a permis une réduction globale de la pression artérielle pouvant atteindre 13,6/11,5 mmHg (PAS/PAD), effet placebo déduit.

Des données cliniques limitées (7 patients sur 22) suggèrent que les patients non contrôlés par l'association à la dose de 300 mg/12,5 mg peuvent répondre à une dose plus élevée de 300 mg/25 mg. Chez ces patients, une diminution supplémentaire de la pression artérielle a été observée à la fois pour la pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD) (13,3 et 8,3 mmHg respectivement).

Une dose de 150 mg d'irbésartan et de 12,5 mg d'hydrochlorothiazide, en une prise quotidienne, a permis une réduction moyenne de 12,9/6,9 mmHg (24 heures après la prise), effet placebo déduit, chez les patients ayant une hypertension artérielle légère à modérée. L'effet maximum survient entre 3-6 heures. Lors d'un enregistrement ambulatoire de la pression artérielle, l'association de 150 mg d'irbésartan et de 12,5 mg d'hydrochlorothiazide en une seule prise par jour, a produit une baisse de la pression artérielle sur 24 heures avec une réduction moyenne sur 24 heures de 15,8/10,0 mmHg (PAS/PAD), effet placebo déduit. Le rapport vallée-pic sous irbésartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12,5 mg était de 100 %, mesures faites par l'enregistrement ambulatoire de la pression artérielle. Les rapports vallée-pic ont été respectivement de 68 % et 76 % sous irbésartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12,5 mg et irbésartan/hydrochlorothiazide 300 mg/12,5 mg, lorsque les mesures ont été prises dans le cabinet médical avec un brassard. Ces effets sur 24 heures ont été observés sans baisse excessive de la pression artérielle au pic et sont compatibles avec une réduction de la pression artérielle sûre et efficace, tout au long de l'intervalle de prise avec une administration quotidienne.

Chez les patients qui ne sont pas suffisamment contrôlés par 25 mg d'hydrochlorothiazide seul, l'ajout de l'irbésartan a entraîné une réduction moyenne supplémentaire de PAS/PAD de 11,1/7,2 mmHg, effet placebo déduit.

L'effet antihypertenseur de l'irbésartan en association avec l'hydrochlorothiazide apparaît dès la première dose et devient notable en 1-2 semaines, l'effet maximal étant observé 6-8 semaines après le début du traitement. Lors des études de suivi à long terme, les effets de l'association irbésartan/hydrochlorothiazide se sont maintenus au-delà d'un an. Quoique non spécifiquement étudié avec l'association irbésartan/hydrochlorothiazide, un phénomène de rebond de l'hypertension n'a pas été observé, que ce soit avec l'irbésartan ou avec l'hydrochlorothiazide.

L'effet sur la morbidité et la mortalité de l'association de l'irbésartan et de l'hydrochlorothiazide n'a pas été étudié. Des études épidémiologiques ont montré que le traitement à long terme par l'hydrochlorothiazide réduit le risque de mortalité et de morbidité cardiovasculaires.

La réponse à l'association de l'irbésartan et de l'hydrochlorothiazide est indépendante de l'âge et du sexe. Comme avec les autres médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine, les patients hypertendus noirs présentent une réponse sensiblement plus faible à une monothérapie par irbésartan. Quand l'irbésartan est administré en association avec de faibles doses d'hydrochlorothiazide (telles que 12,5 mg par jour), la réponse antihypertensive des patients noirs se rapproche de celle des patients non noirs.

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la tolérance de l'association irbésartan/hydrochlorothiazide en traitement initial de l'hypertension artérielle sévère (définie par une PAD en position assise ≥ 110 mmHg) ont été évaluées dans une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle et bras parallèles contre produit actif pendant 8 semaines. Au total, 697 patients ont été randomisés dans un rapport de 2:1 soit dans le groupe irbésartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12,5 mg, soit dans le groupe irbésartan 150 mg. Après une semaine de traitement, les doses reçues par les patients ont été systématiquement augmentées par titration forcée (avant d'évaluer la réponse à la dose plus faible), respectivement à irbésartan/hydrochlorothiazide 300 mg/25 mg ou irbésartan 300 mg.

L'étude a recruté 58 % d'hommes. L'âge moyen des patients était de 52,5 ans, 13 % étaient âgés de 65 ans ou plus, et seulement 2 % étaient âgés de 75 ans ou plus. Douze pour cent (12 %) des patients présentaient un diabète, 34 % une hyperlipidémie, et la pathologie cardiovasculaire la plus fréquente était un angor stable chez 3,5 % des participants à l'étude.

L'objectif principal de cette étude était de comparer le pourcentage de patients dont la PAD en position assise était contrôlée (PAD en position assise < 90 mmHg) après 5 semaines de traitement. Quarante sept pour cent (47,2 %) des patients traités par l'association ont eu une PAD en position assise < 90 mmHg à la vallée comparé à 33,2 % des patients sous irbésartan ($p = 0,0005$). La pression artérielle moyenne avant traitement était approximativement de 172/113 mmHg dans chaque groupe de traitement et la diminution de la PAS/PAD en position assise à 5 semaines était de 30,8/24,0 mmHg et 21,1/19,3 mmHg respectivement dans les groupes irbésartan/hydrochlorothiazide et irbésartan ($p < 0,0001$).

La nature et l'incidence des événements indésirables rapportés chez les patients traités par l'association étaient similaires à ceux du profil des événements indésirables rapporté chez les patients sous monothérapie. Pendant les 8 semaines de l'étude, il n'y a pas eu de cas de syncope rapporté dans aucun des groupes de traitement. Dans le groupe de l'association et dans le groupe de la monothérapie, l'hypotension a été rapportée comme effet indésirable chez respectivement 0,6 % et 0 % des patients et la sensation de vertige chez respectivement 2,8 % et 3,1 % des patients.

Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

L'utilisation de l'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) avec un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) a été analysée au cours de deux larges essais randomisés et contrôlés (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) et VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

L'étude ONTARGET a été réalisée chez des patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire ou de maladie vasculaire cérébrale, ou atteints d'un diabète de type 2 avec atteinte des organes cibles. L'étude VA NEPHRON-D a été réalisée chez des patients diabétiques de type 2 et atteints de néphropathie diabétique.

En comparaison à une monothérapie, ces études n'ont pas mis en évidence d'effet bénéfique significatif sur l'évolution des atteintes rénales et/ou cardiovasculaires et sur la mortalité, alors qu'il a été observé une augmentation du risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale aiguë et/ou d'hypotension. Ces résultats sont également applicables aux autres IEC et ARA II, compte tenu de la similarité de leurs propriétés pharmacodynamiques.

Les IEC et les ARA II ne doivent donc pas être associés chez les patients atteints de néphropathie diabétique.

L'étude ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) a été réalisée dans le but d'évaluer le bénéfice de l'ajout d'aliskiren à un traitement standard par IEC ou un ARAII chez des patients atteints d'un diabète de type 2 et d'une insuffisance rénale chronique, avec ou sans troubles cardiovasculaires. Cette étude a été arrêtée prématurément en raison d'une augmentation du risque d'événements indésirables. Les décès d'origine cardiovasculaire et les accidents vasculaires cérébraux ont été plus fréquents dans le groupe aliskiren que dans le groupe placebo ; de même les événements indésirables et certains événements indésirables graves tels que l'hyperkaliémie, l'hypotension et l'insuffisance rénale ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe aliskiren que dans le groupe placebo.

Cancer de la peau non mélanome : D'après les données disponibles provenant d'études épidémiologiques, une association cumulative dose-dépendante entre l'HCTZ et le CPNM a été observée. Une étude comprenait une population composée de 71 533 cas de CB et de 8 629 cas de CE appariés à 1 430 833 et 172 462 témoins de la population, respectivement. Une utilisation élevée d'HCTZ (dose cumulative $\geq 50\,000$ mg) a été associée à un odds ratio (OR) ajusté de 1,29 (intervalle de confiance de 95 % : 1,23-1,35) pour le CB et de 3,98 (intervalle de confiance de 95 % : 3,68-4,31) pour le CE. Une relation claire entre la relation dose-réponse cumulative a été observée pour le CB et le CE. Une autre étude a montré une association possible entre le cancer des lèvres (CE) et l'exposition à l'HCTZ: 633 cas de cancer des lèvres ont été appariés à 63 067 témoins de la population, à l'aide d'une stratégie d'échantillonnage axée sur les risques. Une relation dose-réponse cumulative a été démontrée avec un OR ajusté de 2,1 (intervalle de confiance de 95 % : 1,7-2,6) allant jusqu'à un OR de 3,9 (3,0-4,9) pour une utilisation élevée ($\sim 25\,000$ mg) et un OR de 7,7 (5,7-10,5) pour la dose cumulative la plus élevée ($\sim 100\,000$ mg) (voir aussi rubrique 4.4).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'administration concomitante de l'hydrochlorothiazide et de l'irbésartan n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique de chacun des médicaments.

Absorption

L'irbésartan et l'hydrochlorothiazide sont des médicaments actifs par voie orale et ne nécessitent pas de biotransformation pour être actifs. Après administration orale de l'association irbésartan/hydrochlorothiazide, la biodisponibilité absolue est respectivement de 60 %-80 % et de 50 %-80 % pour l'irbésartan et l'hydrochlorothiazide. Les aliments ne modifient pas la biodisponibilité de l'association irbésartan/hydrochlorothiazide. Les pics de concentrations plasmatiques sont atteints 1,5-2 heures après administration orale pour l'irbésartan et 1-2,5 heures pour l'hydrochlorothiazide.

Distribution

La liaison de l'irbésartan aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 96 %, avec une liaison négligeable aux cellules sanguines. Le volume de distribution de l'irbésartan est de 53-93 litres. La liaison de l'hydrochlorothiazide aux protéines plasmatiques est de 68 %, et son volume apparent de distribution est de 0,83-1,14 l/kg.

Linéarité/non-linéarité

L'irbésartan présente une pharmacocinétique linéaire et proportionnelle à la dose dans une fourchette de 10 à 600 mg. À des doses supérieures à 600 mg, on observe une augmentation moins que proportionnelle de l'absorption orale : la cause en est inconnue. La clairance totale et la clairance rénale sont respectivement de 157-176 et 3-3,5 ml/min. La demi-vie d'élimination terminale de l'irbésartan est 11-15 heures. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre sont atteintes dans les trois jours après le début d'un traitement en une seule prise par jour. Une accumulation limitée d'irbésartan ($< 20\%$) est observée dans le plasma après administration répétée d'une dose unique par jour. Dans une étude, des concentrations plasmatiques d'irbésartan un peu plus élevées ont été observées chez des femmes hypertendues. Cependant, il n'y a pas eu de différence concernant la demi-vie et l'accumulation d'irbésartan. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez la femme. Les valeurs des AUC et C_{\max} de l'irbésartan ont été un peu plus élevées chez les sujets âgés (≥ 65 ans) que chez les sujets jeunes (18-40 ans). Cependant, la demi-vie terminale n'a pas été significativement modifiée. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez la personne âgée. La demi-vie plasmatique moyenne de l'hydrochlorothiazide varie entre 5-15 heures.

Biotransformation

Après administration orale ou intraveineuse d'irbésartan marqué au ^{14}C , 80 % à 85 % de la radioactivité plasmatique circulante peut être attribuée à l'irbésartan inchangé. L'irbésartan est métabolisé par le foie par glyconoconjugaison et oxydation. Le métabolite circulant principal est le glucuronide d'irbésartan

(approximativement 6 %). Des études in vitro ont montré que l'irbésartan est oxydé principalement par l'isoenzyme CYP2C9 du cytochrome P450 ; l'isoenzyme CYP3A4 a un effet négligeable.

Élimination

L'irbésartan et ses métabolites sont éliminés par voies biliaire et rénale. Après administration orale ou intraveineuse d'irbésartan marqué au ¹⁴C, environ 20 % de la radioactivité sont retrouvés dans les urines et la radioactivité restante dans les fèces. Une quantité inférieure à 2 % de la dose est excrétée dans les urines sous forme d'irbésartan inchangé. L'hydrochlorothiazide n'est pas métabolisé, mais est éliminé rapidement par le rein. Au moins 61 % de la dose orale sont éliminés sous forme inchangée dans les 24 heures suivant la prise. L'hydrochlorothiazide traverse la barrière placentaire mais pas la barrière hémato-encéphalique ; il est excrété dans le lait maternel.

Insuffisance rénale

Les paramètres pharmacocinétiques de l'irbésartan ne sont pas significativement modifiés chez les insuffisants rénaux ou chez les patients hémodialysés. L'irbésartan n'est pas épuré par hémodialyse. Chez les patients avec une clairance de la créatinine < 20 ml/min, une augmentation de la demi-vie d'élimination de l'hydrochlorothiazide jusqu'à 21 heures a été rapportée.

Insuffisance hépatique

Les paramètres pharmacocinétiques de l'irbésartan ne sont pas modifiés de façon significative chez les patients présentant une cirrhose du foie légère à modérée. Aucune étude n'a été menée chez des patients ayant une insuffisance hépatique sévère.

5.3 Données de sécurité préclinique

Irbésartan/hydrochlorothiazide

La toxicité potentielle après administration orale de l'association irbésartan/hydrochlorothiazide a été évaluée chez les rats et les macaques dans des études d'une durée maximum de 6 mois. Il n'a pas été observé de données toxicologiques ayant une implication en thérapeutique humaine.

Les modifications suivantes, observées chez les rats et les macaques recevant l'association irbésartan/hydrochlorothiazide dans le rapport 10/10 et 90/90 mg/kg/jour, ont également été observées lorsque l'un des deux médicaments était administré seul et/ou ont été secondaires à la baisse de la pression artérielle (aucune interaction toxique significative n'a été observée) :

- modifications rénales, caractérisées par une légère augmentation de l'urée et de la créatinine sériques, et une hyperplasie/hypertrophie de l'appareil juxtaglomérulaire, qui sont la conséquence directe de l'interaction de l'irbésartan avec le système rénine-angiotensine ;
- une légère diminution des paramètres érythrocytaires (érythrocytes, hémoglobine, hématocrite) ;
- une décoloration de l'estomac, des ulcères et des nécroses focales de la muqueuse gastrique ont été observés chez quelques rats aux doses de 90 mg/kg/jour d'irbésartan, de 90 mg/kg/jour d'hydrochlorothiazide et de 10/10 mg/kg/jour de l'association irbésartan/hydrochlorothiazide dans l'étude de toxicité de 6 mois. Ces lésions n'ont pas été observées chez le macaque ;
- diminution de la kaliémie due à l'hydrochlorothiazide, évitée en partie quand l'hydrochlorothiazide était donné en association avec l'irbésartan.

La plupart des effets mentionnés ci-dessus semblent dus à l'activité pharmacologique de l'irbésartan (blocage de l'inhibition de la libération de la rénine induite par l'angiotensine-II, avec stimulation des cellules produisant la rénine) et se produisent aussi avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Ces constatations n'ont pas de rapport avec l'utilisation aux doses thérapeutiques de l'association irbésartan/hydrochlorothiazide chez l'homme.

Aucun effet tératogène n'a été observé chez les rates recevant une association d'irbésartan et hydrochlorothiazide à des doses toxiques pour la mère. Les effets de l'association irbésartan et hydrochlorothiazide sur la fertilité n'ont pas été évalués dans des études sur l'animal car aucun effet

indésirable sur la fertilité n'a été mis en évidence chez l'animal ou chez l'homme, que ce soit avec l'irbésartan ou l'hydrochlorothiazide, administrés seuls. Cependant, un autre antagoniste de l'angiotensine-II a affecté les paramètres de fertilité dans des études chez l'animal, lorsqu'il était administré seul. Ces résultats ont également été observés avec de faibles doses de cet antagoniste de l'angiotensine-II lorsqu'il était administré en association avec l'hydrochlorothiazide.

Il n'a pas été mis en évidence de mutagénicité ou de clastogénicité avec l'association irbésartan/hydrochlorothiazide. Le potentiel carcinogène n'a pas été étudié chez l'animal avec l'association irbésartan et hydrochlorothiazide.

Irbésartan

Aucune toxicité anormale systémique ou ciblée sur un organe n'a été mise en évidence aux posologies cliniquement appropriées. Dans les études non cliniques de sécurité, de fortes doses d'irbésartan (≥ 250 mg/kg/jour chez le rat et ≥ 100 mg/kg/jour chez le macaque) ont causé des réductions sur la lignée rouge sanguine (érythrocytes, hémoglobine, hémocrite). À très fortes doses (≥ 500 mg/kg/jour), des modifications dégénératives du rein (telles que néphrite interstitielle, distension tubulaire, présence de basophiles dans les tubules, augmentation des concentrations plasmatiques d'urée et de créatinine) ont été induites par l'irbésartan chez le rat et le macaque. Ces effets ont été considérés comme secondaires à une diminution de la perfusion rénale due aux effets hypotenseurs du médicament. De plus, l'irbésartan a induit une hyperplasie/hypertrophie des cellules juxtaglomérulaires (chez le rat à des doses ≥ 90 mg/kg/jour et chez le macaque à des doses ≥ 10 mg/kg/jour). L'action pharmacologique de l'irbésartan a été considérée comme étant la cause de toutes ces modifications. Chez l'homme, aux doses thérapeutiques d'irbésartan, une hyperplasie/hypertrophie des cellules juxtaglomérulaires ne semble pas avoir d'implication.

L'irbésartan n'a montré aucun signe de mutagénicité, clastogénicité ou carcinogénicité.

Dans les études cliniques menées chez le rat mâle et femelle, la fécondité et la performance de reproduction n'ont pas été affectées même à des doses orales d'irbésartan entraînant une certaine toxicité parentale (de 50 à 650 mg/kg/jour) y compris la mortalité à la dose la plus élevée. Aucun effet significatif n'a été observé sur le nombre de corpora lutea, d'implants ou de fœtus vivants. L'irbésartan n'a pas affecté la survie, le développement et la reproduction de la descendance. Les études chez l'animal démontrent que l'irbésartan radiomarqué est détecté dans les fœtus chez le rat et chez le lapin. Chez la rate allaitante, l'irbésartan est excrété dans le lait.

Les études menées chez l'animal avec l'irbésartan ont mis en évidence des effets toxiques transitoires (augmentation de la formation de cavernes au niveau rénal et pelvien, hydro-uretère ou œdème sous-cutané) chez les fœtus de rats. Ces effets n'étaient plus retrouvés après la naissance. Chez le lapin, des avortements ou des résorptions précoces ont été observés à des doses entraînant des effets toxiques importants, y compris létaux, pour la mère. Aucun effet tératogène n'a été constaté chez le rat ou le lapin.

Hydrochlorothiazide

Il existe des données ambiguës sur l'effet génotoxique ou cancérigène dans certains modèles expérimentaux.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Povidone

Amidon pré-gélatinisé (maïs)

Poloxamer 188

Cellulose microcristalline

Croscarmellose sodique

Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

Pelliculage des
dosages 150 mg/12.5 mg et 300 mg/12.5 mg :

Hypromellose
Dioxyde de titane
Polyéthylène glycol 6000 (Macrogol)
Polyéthylène glycol 400 (Macrogol)
Oxyde de fer rouge
Oxyde de fer jaune
Oxyde de fer noir

Pelliculage du
dosage 300 mg/25 mg :

Hypromellose
Dioxyde de titane
Polyéthylène glycol 6000 (Macrogol)
Polyéthylène glycol 400 (Macrogol)
Oxyde de fer rouge
Indigotine (laque aluminium de carmin indigo)
Oxyde de fer noir

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Plaquettes thermoformées blanc opaque PVC-PVdC - Aluminium : A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Plaquettes thermoformées Aluminium - Aluminium : pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées en PVC-PVdC/Aluminium blanc opaque ou Aluminium - Aluminium. Boîtes de 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 et 100 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées non perforées.

Boîte de 50 x 1 comprimé pelliculé en dose unitaire sous plaquettes thermoformées.

Boîte de 28 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées calendaires non perforées.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva B.V.
Swensweg 5

2031GA Haarlem
Pays-Bas

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg, comprimés pelliculés

EU/1/09/583/001-024

EU/1/09/583/073

EU/1/09/583/076

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg, comprimés pelliculés

EU/1/09/583/025-048

EU/1/09/583/074

EU/1/09/583/077

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg, comprimés pelliculés

EU/1/09/583/049-072

EU/1/09/583/075

EU/1/09/583/078

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 26 Novembre 2009

Date de dernier renouvellement : 11 Novembre 2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEXE II

- A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Teva Operations Poland Sp.z.o.o
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Pologne

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13.
Debrecen H-4042
Hongrie

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de Gestion des Risques (PGR)**

Sans objet.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg comprimés pelliculés.
irbésartan/hydrochlorothiazide.

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 150 mg d'irbésartan et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimés pelliculés.

7 comprimés pelliculés
14 comprimés pelliculés
15 comprimés pelliculés
20 comprimés pelliculés
28 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
60 comprimés pelliculés
84 comprimés pelliculés
90 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
50 x 1 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Plaquettes thermoformées blanc opaque PVC-PVDC-Aluminium : A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/09/583/001-024
EU/1/09/583/073
EU/1/09/583/076

13. NUMERO DU LOT

Lot.

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :

SN :

NN :

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMEES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg comprimés pelliculés.
irbésartan/hydrochlorothiazide.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva B.V.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP.

4. NUMERO DU LOT

Lot.

5. AUTRES

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

PLAQUETTES THERMOFORMEES CALENDAIRES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg comprimés pelliculés
irbésartan/hydrochlorothiazide

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva B.V.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

LOT

5. AUTRES

Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi Dimanche

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg comprimés pelliculés.
irbésartan/hydrochlorothiazide.

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 300 mg d'irbésartan et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimés pelliculés.

7 comprimés pelliculés
14 comprimés pelliculés
15 comprimés pelliculés
20 comprimés pelliculés
28 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
60 comprimés pelliculés
84 comprimés pelliculés
90 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
50 x 1 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Plaquettes thermoformées blanc opaque PVC-PVDC-Aluminium : A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/09/583/025-048
EU/1/09/583/074
EU/1/09/583/077

13. NUMERO DU LOT

Lot.

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMEES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg comprimés pelliculés.
irbésartan/hydrochlorothiazide.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva B.V.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP.

4. NUMERO DU LOT

Lot.

5. AUTRES

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

PLAQUETTES THERMOFORMEES CALENDAIRES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg comprimés pelliculés
irbésartan/hydrochlorothiazide

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva B.V.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

LOT

5. AUTRES

Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi Dimanche

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg comprimés pelliculés.
irbésartan/hydrochlorothiazide.

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 300 mg d'irbésartan et 25 mg d'hydrochlorothiazide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimés pelliculés.

7 comprimés pelliculés
14 comprimés pelliculés
15 comprimés pelliculés
20 comprimés pelliculés
28 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
60 comprimés pelliculés
84 comprimés pelliculés
90 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
50 x 1 comprimé pelliculé

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Plaquettes thermoformées blanc opaque PVC-PVDC-Aluminium : A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/09/583/049-072
EU/1/09/583/075
EU/1/09/583/078

13. NUMERO DU LOT

Lot.

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :

SN :

NN :

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

PLAQUETTES THERMOFORMEES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg comprimés pelliculés.
irbésartan/hydrochlorothiazide.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva B.V.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP.

4. NUMERO DU LOT

Lot.

5. AUTRES

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

PLAQUETTES THERMOFORMEES CALENDAIRES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg comprimés pelliculés
irbésartan/hydrochlorothiazide

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva B.V.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

LOT

5. AUTRES

Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi Dimanche

B. NOTICE

Notice : information du patient

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg comprimés pelliculés irbésartan / hydrochlorothiazide

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes, il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
3. Comment prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et dans quel cas est-il utilisé ?

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est une association de deux substances actives, l'irbésartan et l'hydrochlorothiazide. L'irbésartan appartient à un groupe de médicaments connus sous le nom d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II. L'angiotensine-II est une substance formée par l'organisme qui se lie aux récepteurs des vaisseaux sanguins, ce qui entraîne leur constriction. Cela entraîne une augmentation de la pression sanguine. L'irbésartan empêche la liaison de l'angiotensine-II à ces récepteurs et provoque ainsi un effet relaxant au niveau des vaisseaux sanguins et une baisse de la pression artérielle. L'hydrochlorothiazide fait partie d'un groupe de médicaments (appelés diurétiques thiazidiques) qui favorisent l'élimination d'urine, diminuant de cette manière la pression artérielle.

Les deux composants actifs de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva agissent ensemble pour diminuer la pression sanguine plus que chacun administré séparément.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle lorsqu'un traitement par l'irbésartan seul ou l'hydrochlorothiazide seul ne suffit pas à contrôler de façon adéquate votre pression artérielle.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva ?

Ne prenez jamais Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

- si vous êtes allergique à l'irbésartan ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- si vous êtes allergique à l'hydrochlorothiazide ou à tout autre médicament dérivé des sulfamides
- Si vous êtes enceinte de plus de 3 mois (il est également préférable d'éviter de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva en début de grossesse – voir la rubrique grossesse).
- si vous avez des problèmes hépatiques ou rénaux graves
- si vous avez des difficultés pour uriner
- si votre médecin constate la persistance de taux élevés de calcium ou de taux faibles de potassium dans votre sang
- si vous avez du diabète ou une insuffisance rénale et que vous êtes traité(e) par un médicament contenant de l'aliskiren pour diminuer votre pression artérielle.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et si une des situations suivantes se présente :

- si vous souffrez de vomissements ou de diarrhées importantes
- si vous souffrez de problèmes rénaux, ou si vous avez une greffe de rein
- si vous souffrez de problèmes cardiaques
- si vous souffrez de problèmes hépatiques
- si vous souffrez d'un diabète
- si vous développez une **hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)** (les symptômes peuvent inclure transpiration, faiblesse, sensation de faim, vertiges, tremblements, maux de tête, rougeur ou pâleur, engourdissement, battements du cœur rapides et forts), en particulier si vous êtes traité(e) pour le diabète
- si vous souffrez d'un lupus érythémateux (connu aussi sous le nom de lupus ou LED)
- si vous souffrez d'hyperaldostéronisme primaire (une condition liée à une forte production de l'hormone aldostérone, qui provoque une rétention du sodium et par conséquent une augmentation de la pression artérielle)
- si vous prenez l'un des médicaments suivants pour traiter une hypertension :
 - un « inhibiteur de l'enzyme de Conversion (IEC) » (par exemple énalapril, lisinopril, ramipril), en particulier si vous avez des problèmes rénaux dus à un diabète
 - Aliskiren
- si vous avez eu un cancer de la peau ou si vous développez une lésion cutanée inattendue pendant le traitement. Le traitement par l'hydrochlorothiazide, en particulier l'utilisation à long terme à fortes doses, peut augmenter le risque de certains types de cancer de la peau et des lèvres (cancer de la peau non mélanome). Protégez votre peau des rayonnements solaires et UV lorsque vous prenez Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
- si vous avez eu des problèmes respiratoires ou pulmonaires (notamment une inflammation ou un liquide dans les poumons) à la suite d'une prise d'hydrochlorothiazide dans le passé. Si vous développez un essoufflement sévère ou des difficultés à respirer après avoir pris Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva, consultez immédiatement un médecin.

Votre médecin pourra être amené à surveiller régulièrement le fonctionnement de vos reins, votre pression artérielle et le taux des électrolytes (par ex. du potassium) dans votre sang.

Voir aussi les informations dans la rubrique « Ne prenez jamais Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva ».

Adressez-vous à votre médecin si vous ressentez des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements ou de la diarrhée après avoir pris Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva. Votre médecin décidera de la poursuite du traitement. N'arrêtez pas de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva de votre propre initiative.

Vous devez informer votre médecin si vous pensez être (ou susceptible de devenir) enceinte. Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est déconseillé en début de grossesse, et ne doit pas être pris si vous êtes à plus de 3 mois de grossesse, car il peut entraîner de graves problèmes de santé chez l'enfant à naître s'il est utilisé au cours de cette période (voir la rubrique grossesse).

Vous devez également prévenir votre médecin :

- si vous suivez un régime hyposodé (peu riche en sel)
- si vous avez des signes, tels que soif anormale, bouche sèche, faiblesse générale, somnolence, douleurs musculaires ou crampes, nausées, vomissements ou battements du cœur anormalement rapides qui pourraient indiquer un effet excessif de l'hydrochlorothiazide (contenu dans Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva)
- si vous ressentez une sensibilité accrue de votre peau au soleil avec apparition de coup de soleil plus rapidement que la normale (symptômes tels que rougeur, démangeaison, gonflement, cloque)
- si vous devez subir une opération (intervention chirurgicale) ou une anesthésie
- si vous constatez une altération de votre vision ou une douleur dans un œil ou les deux yeux lors du traitement par Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva. Ce pourrait être un signe d'accumulation de

fluide dans la couche vasculaire de l'œil (épanchement choroïdien) ou que vous développez un glaucome, c'est à dire une pression accrue dans votre œil ou vos yeux. Vous devez arrêter votre traitement par Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et consulter votre médecin.

L'hydrochlorothiazide contenu dans ce médicament peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors du contrôle antidopage.

Enfants et adolescents

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva ne doit pas être donné aux enfants et aux adolescents (de moins de 18 ans). Si un enfant avale des comprimés, contactez immédiatement votre médecin

Autres médicaments et Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva :

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Votre médecin pourrait avoir besoin de modifier la dose de vos médicaments et/ou prendre d'autres précautions :

Si vous prenez un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou de l'aliskiren (voir aussi les informations dans les rubriques « Ne prenez jamais Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva » et « Avertissements et précautions »).

Les médicaments diurétiques tels que l'hydrochlorothiazide contenu dans Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva peuvent avoir un effet sur d'autres médicaments. Les médicaments contenant du lithium ne doivent pas être pris avec Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva sans la surveillance de votre médecin.

Vous pouvez être amené à effectuer des contrôles sanguins si vous prenez

- une supplémentation en potassium,
- des sels de régime à base de potassium,
- des médicaments d'épargne potassique, d'autres diurétiques,
- certains laxatifs,
- des médicaments pour le traitement de la crise de goutte,
- de la vitamine D en supplément thérapeutique,
- des médicaments pour contrôler votre rythme cardiaque
- des médicaments pour traiter le diabète (médicaments oraux tels que le répaglinide ou insuline),
- carbamazépine (un médicament pour le traitement de l'épilepsie).

Il est également important de dire à votre médecin si vous prenez d'autres antihypertenseurs, des stéroïdes, des anticancéreux, des médicaments contre la douleur, des médicaments antiarthritiques ou des résines de colestyramine et de colestipol pour réduire le cholestérol dans le sang.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva avec de l'alcool

En raison de la présence d'hydrochlorothiazide dans Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva, si vous buvez de l'alcool alors que vous êtes sous traitement avec ce médicament, vous pouvez ressentir une sensation accrue de vertige lorsque vous vous levez, en particulier quand vous vous levez d'une position assise.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Vous devez informer votre médecin si vous êtes (ou susceptible de devenir) enceinte. Votre médecin vous recommandera normalement d'arrêter de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva avant que vous ne soyez enceinte ou dès que vous apprenez que vous êtes enceinte et vous conseillera de prendre un autre médicament à la place de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva. Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est déconseillé au cours de la grossesse et ne doit pas être utilisé si vous êtes enceinte de plus de 3 mois car il peut entraîner de graves problèmes de santé chez l'enfant à naître s'il est pris à partir du troisième mois de la grossesse.

Allaitement

Informez votre médecin si vous allaitez ou êtes sur le point d'allaiter.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est déconseillé chez les femmes qui allaitent, votre médecin choisira un autre traitement si vous souhaitez allaiter, en particulier si votre enfant est un nouveau-né ou un prématuré.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, des vertiges et de la fatigue peuvent survenir occasionnellement lors du traitement de l'hypertension artérielle. Si tel est votre cas, vous devez le signaler à votre médecin avant de tenter de conduire ou d'utiliser une machine.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

La posologie recommandée de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est de un ou deux comprimés par jour. Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva sera habituellement prescrit par votre médecin si un contrôle satisfaisant de votre pression artérielle n'est pas obtenu avec votre précédent traitement. Votre médecin vous indiquera comment passer de votre précédent traitement à Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva.

Mode d'administration

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva se prend par voie orale. Les comprimés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide (par exemple, un verre d'eau). Vous pouvez prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva au cours ou en dehors des repas. Vous devez essayer de prendre votre dose quotidienne approximativement à la même heure chaque jour. Il est important que vous continuiez à prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva sauf si votre médecin vous demande le contraire.

L'effet maximal de la baisse de pression artérielle est obtenu en 6 à 8 semaines après le début du traitement.

Si vous avez pris plus de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva que vous n'auriez dû

Si vous prenez accidentellement un trop grand nombre de comprimés, prévenez immédiatement votre médecin.

Si vous oubliez de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

Si par inadvertance vous oubliez un jour de prendre votre médicament, prenez la dose suivante comme d'habitude. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Certains effets peuvent être sérieux et nécessiter une surveillance médicale.

Des rares cas d'allergie cutanée (éruption, urticaire), ainsi que des gonflements localisés de la face, des lèvres et/ou de la langue ont été rapportés chez des patients prenant de l'irbésartan. **Si vous développez l'un de ces effets ou si vous êtes essoufflé**, arrêtez de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et prévenez immédiatement votre médecin.

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques chez les patients traités avec l'association d'irbésartan et d'hydrochlorothiazide ont été :

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- nausées/vomissements
- besoin anormal d'uriner
- fatigue
- vertiges (y compris en se levant d'une position couchée ou assise)
- tests sanguins pouvant montrer une augmentation des taux de l'enzyme qui traduit l'état de la fonction musculaire et cardiaque (créatine kinase) ou une augmentation du taux de substances qui traduit l'activité de la fonction du rein (taux d'azote uréique, créatinine).

Si vous êtes gêné(e) par l'un de ces effets indésirables, parlez-en à votre médecin.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- diarrhée
- pression artérielle basse
- faiblesse
- accélération des battements cardiaques
- bouffées de chaleur
- œdème
- dysfonctionnement sexuel (problèmes de performance sexuelle)
- tests sanguins pouvant révéler une diminution des taux de potassium et de sodium dans votre sang.

Si vous êtes gêné(e) par l'un de ces effets indésirables, parlez-en à votre médecin.

Des effets indésirables ont été rapportés depuis la commercialisation de l'association d'irbésartan et d'hydrochlorothiazide. Les effets indésirables dont la fréquence n'est pas connue sont: maux de tête, bourdonnements d'oreilles, toux, altération du goût, indigestion, douleurs articulaires et musculaires, anomalie de la fonction hépatique et altération de la fonction rénale, augmentation du taux de potassium dans votre sang et des réactions allergiques cutanées telles qu'éruption, urticaire, gonflement de la face, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge. Des cas peu fréquents de jaunisse (caractérisée par un jaunissement de la peau et/ou du blanc des yeux) ont été rapportés.

Comme avec toute association de deux principes actifs, les effets indésirables associés à chacun d'eux ne peuvent être exclus.

Effets indésirables associés à l'irbésartan seul :

En plus des effets indésirables listés ci-dessus, des douleurs à la poitrine, des réactions allergiques sévères (choc anaphylactique), diminution du nombre de globules rouges (anémie - les symptômes peuvent inclure une fatigue, des maux de têtes, un essoufflement pendant l'effort, des vertiges, une pâleur), une diminution du nombre de plaquettes (un composant sanguin essentiel pour permettre la coagulation du sang) et un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) ont également été rapportées.

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) : angioedème intestinal: gonflement de l'intestin se manifestant par des symptômes tels que des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée.

Effets indésirables associés à l'hydrochlorothiazide seul :

Perte d'appétit ; aigreur et crampes d'estomac ; constipation ; jaunisse caractérisée par un jaunissement de la peau et/ou du blanc des yeux ; inflammation du pancréas caractérisée par une douleur importante haute de l'estomac souvent associée à des nausées ou des vomissements ; troubles du sommeil ; dépression ; vision trouble ; diminution de la vision ou douleur dans les yeux due à une pression élevée [signes possibles d'une accumulation de fluide dans la couche vasculaire de l'œil (épanchement choroïdien) ou

d'un glaucome aigu à angle fermé] ; déficit en globules blancs, qui peut résulter en des infections fréquentes, de la fièvre ; diminution du nombre de plaquettes (un composant sanguin essentiel pour permettre la coagulation du sang) ; diminution du nombre de globules rouges (anémie) caractérisée par une fatigue, des maux de têtes, un essoufflement pendant l'effort, des vertiges, une pâleur; maladie des reins ; problèmes aux poumons incluant la pneumonie ou une accumulation de liquide dans les poumons ; augmentation de la sensibilité de la peau au soleil; inflammation des vaisseaux sanguins ; maladie de la peau caractérisée par une desquamation de la peau sur tout le corps ; lupus érythémateux cutané, caractérisé par une éruption pouvant apparaître sur la face, le cou et le cuir chevelu ; réactions allergiques ; faiblesse et spasticité des muscles ; altération du pouls ; diminution de la pression artérielle après changement de position du corps ; gonflement des glandes salivaires ; taux élevé de sucre dans le sang ; présence de sucre dans les urines ; augmentation de certains lipides sanguins, taux élevé d'acide urique sanguin qui peut provoquer de la goutte.

Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) : détresse respiratoire aiguë (les signes comprennent un essoufflement sévère, de la fièvre, une faiblesse et une confusion). Fréquence « indéterminée »: cancer de la peau et des lèvres (cancer de la peau non mélanome)

Il est connu que les effets indésirables, liés à l'hydrochlorothiazide, peuvent augmenter avec des doses plus élevées d'hydrochlorothiazide.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte ou sur la plaquette thermoformée après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva en plaquettes thermoformées PVC-PVDC-Aluminium :
À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva en plaquettes thermoformées Aluminium-Aluminium :
Pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

- Les substances actives sont l'irbésartan et l'hydrochlorothiazide.
Chaque comprimé pelliculé de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg contient 150 mg d'irbésartan et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide.
- Les autres composants sont :
Noyau du comprimé : povidone, amidon prégélatinisé (maïs), poloxamer 188, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre et stéarate de magnésium.

Pelliculage des comprimés dosés à 150 mg/12.5 mg : hypromellose, dioxyde de titane, polyéthylène glycol 6000 (macrogol), polyéthylène glycol 400 (macrogol), oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune et oxyde de fer noir.

Qu'est-ce que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg sont des comprimés pelliculés en forme de gélule rose clair à rose. Une face gravée « 93 » et l'autre face gravée « 7238 ».

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est disponible en boîtes de 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 et 100 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées non perforées ; en boîte de 50 x 1 comprimé pelliculé en dose unitaire sous plaquettes thermoformées et en boîte de 28 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées calendaires non perforées.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

Fabricant

Teva Operations Poland Sp.z.o.o
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Pologne

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13.
Debrecen H-4042
Hongrie

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Notice : information du patient

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg comprimés pelliculés irbésartan / hydrochlorothiazide

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes, il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
3. Comment prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et dans quel cas est-il utilisé ?

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est une association de deux substances actives, l'irbésartan et l'hydrochlorothiazide. L'irbésartan appartient à un groupe de médicaments connus sous le nom d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II. L'angiotensine-II est une substance formée par l'organisme qui se lie aux récepteurs des vaisseaux sanguins, ce qui entraîne leur constriction. Cela entraîne une augmentation de la pression sanguine. L'irbésartan empêche la liaison de l'angiotensine-II à ces récepteurs et provoque ainsi un effet relaxant au niveau des vaisseaux sanguins et une baisse de la pression artérielle. L'hydrochlorothiazide fait partie d'un groupe de médicaments (appelés diurétiques thiazidiques) qui favorisent l'élimination d'urine, diminuant de cette manière la pression artérielle.

Les deux composants actifs de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva agissent ensemble pour diminuer la pression sanguine plus que chacun administré séparément

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle lorsqu'un traitement par l'irbésartan seul ou l'hydrochlorothiazide seul ne suffit pas à contrôler de façon adéquate votre pression artérielle.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva ?

Ne prenez jamais Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

- si vous êtes allergique à l'irbésartan, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- si vous êtes allergique à l'hydrochlorothiazide ou à tout autre médicament dérivé des sulfamides
- Si vous êtes enceinte de plus de 3 mois (il est également préférable d'éviter de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva en début de grossesse – voir la rubrique grossesse)
- si vous avez des problèmes hépatiques ou rénaux graves
- si vous avez des difficultés pour uriner
- si votre médecin constate la persistance de taux élevés de calcium ou de taux faibles de potassium dans votre sang
- si vous avez du diabète ou une insuffisance rénale et que vous êtes traité(e) par un médicament contenant de l'aliskiren pour diminuer votre pression artérielle.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et si une des situations suivantes se présente :

- si vous souffrez de vomissements ou de diarrhées importantes
- si vous souffrez de problèmes rénaux, y compris si vous avez une greffe de rein
- si vous souffrez de problèmes cardiaques
- si vous souffrez de problèmes hépatiques
- si vous souffrez d'un diabète
- si vous développez une **hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)** (les symptômes peuvent inclure transpiration, faiblesse, sensation de faim, vertiges, tremblements, maux de tête, rougeur ou pâleur, engourdissement, battements du cœur rapides et forts), en particulier si vous êtes traité(e) pour le diabète
- si vous souffrez d'un lupus érythémateux (connu aussi sous le nom de lupus ou LED)
- si vous souffrez d'hyperaldostéronisme primaire (une condition liée à une forte production de l'hormone aldostérone, qui provoque une rétention du sodium et par conséquent une augmentation de la pression artérielle).
- si vous prenez l'un des médicaments suivants pour traiter une hypertension :
 - un « inhibiteur de l'enzyme de Conversion (IEC) » (par exemple énalapril, lisinopril, ramipril), en particulier si vous avez des problèmes rénaux dus à un diabète
 - aliskiren
- si vous avez eu un cancer de la peau ou si vous développez une lésion cutanée inattendue pendant le traitement. Le traitement par l'hydrochlorothiazide, en particulier l'utilisation à long terme à fortes doses, peut augmenter le risque de certains types de cancer de la peau et des lèvres (cancer de la peau non mélanome). Protégez votre peau des rayonnements solaires et UV lorsque vous prenez Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
- si vous avez eu des problèmes respiratoires ou pulmonaires (notamment une inflammation ou un liquide dans les poumons) à la suite d'une prise d'hydrochlorothiazide dans le passé. Si vous développez un essoufflement sévère ou des difficultés à respirer après avoir pris Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva, consultez immédiatement un médecin.

Votre médecin pourra être amené à surveiller régulièrement le fonctionnement de vos reins, votre pression artérielle et le taux des électrolytes (par ex. du potassium) dans votre sang.

Voir aussi les informations dans la rubrique « Ne prenez jamais Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva ».

Adressez-vous à votre médecin si vous ressentez des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements ou de la diarrhée après avoir pris Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva. Votre médecin décidera de la poursuite du traitement. N'arrêtez pas de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva de votre propre initiative.

Vous devez informer votre médecin si vous pensez être (ou susceptible de devenir) enceinte. Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est déconseillé en début de grossesse, et ne doit pas être pris si vous êtes à plus de 3 mois de grossesse, car il peut entraîner de graves problèmes de santé chez l'enfant à naître s'il est utilisé au cours de cette période (voir la rubrique grossesse).

Vous devez également prévenir votre médecin :

- si vous suivez un régime hyposodé (peu riche en sel)
- si vous avez des signes, tels que soif anormale, bouche sèche, faiblesse générale, somnolence, douleurs musculaires ou crampes, nausées, vomissements ou battements du cœur anormalement rapides qui pourraient indiquer un effet excessif de l'hydrochlorothiazide (contenu dans Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva)
- si vous ressentez une sensibilité accrue de votre peau au soleil avec apparition de coup de soleil plus rapidement que la normale (symptômes tels que rougeur, démangeaison, gonflement, cloque)
- si vous devez subir une opération (intervention chirurgicale) ou une anesthésie
- si vous constatez une altération de votre vision ou une douleur dans un œil ou les deux yeux lors du traitement par Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva. Ce pourrait être un signe d'accumulation de

fluide dans la couche vasculaire de l'œil (épanchement choroïdien) ou que vous développez un glaucome, c'est à dire une pression accrue dans votre œil ou vos yeux. Vous devez arrêter votre traitement par Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et consulter votre médecin.

L'hydrochlorothiazide contenu dans ce médicament peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors du contrôle antidopage.

Enfants et adolescents

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva ne doit pas être donné aux enfants et aux adolescents (de moins de 18 ans). Si un enfant avale des comprimés, contactez immédiatement votre médecin.

Autres médicaments et Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva :

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Votre médecin pourrait avoir besoin de modifier la dose de vos médicaments et/ou prendre d'autres précautions :

Si vous prenez un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou de l'aliskiren (voir aussi les informations dans les rubriques « Ne prenez jamais Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva »).

Les médicaments diurétiques tels que l'hydrochlorothiazide contenu dans Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva peuvent avoir un effet sur d'autres médicaments. Les médicaments contenant du lithium ne doivent pas être pris avec Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva sans la surveillance de votre médecin.

Vous pouvez être amené à effectuer des contrôles sanguins si vous prenez

- une supplémentation en potassium,
- des sels de régime à base de potassium,
- des médicaments d'épargne potassique, d'autres diurétiques,
- certains laxatifs,
- des médicaments pour le traitement de la crise de goutte,
- de la vitamine D en supplément thérapeutique,
- des médicaments pour contrôler votre rythme cardiaque
- des médicaments pour traiter le diabète (médicaments oraux tels que le répaglinide ou insuline),
- carbamazépine (un médicament pour le traitement de l'épilepsie).

Il est également important de dire à votre médecin si vous prenez d'autres antihypertenseurs, des stéroïdes, des anticancéreux, des médicaments contre la douleur, des médicaments antiarthritiques ou des résines de colestyramine et de colestipol pour réduire le cholestérol dans le sang.

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva avec de l'alcool

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva peut être pris au cours ou en dehors des repas.

En raison de la présence d'hydrochlorothiazide dans Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva, si vous buvez de l'alcool alors que vous êtes sous traitement avec ce médicament, vous pouvez ressentir une sensation accrue de vertige lorsque vous vous levez, en particulier quand vous vous levez d'une position assise.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Vous devez informer votre médecin si vous êtes (ou susceptible de devenir) enceinte. Votre médecin vous recommandera normalement d'arrêter de prendre Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva avant que vous ne soyez enceinte ou dès que vous apprenez que vous êtes enceinte et vous conseillera de prendre un autre médicament à la place de Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva est déconseillé au cours de la grossesse et ne doit pas être utilisé si vous êtes enceinte de plus de 3 mois car il peut entraîner de graves problèmes de santé chez l'enfant à naître s'il est pris à partir du troisième mois de la grossesse.

Allaitement

Informez votre médecin si vous allaitez ou êtes sur le point d'allaiter.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est déconseillé chez les femmes qui allaitent, votre médecin choisira un autre traitement si vous souhaitez allaiter, en particulier si votre enfant est un nouveau-né ou un prématuré.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, des vertiges et de la fatigue peuvent survenir occasionnellement lors du traitement de l'hypertension artérielle. Si tel est votre cas, vous devez le signaler à votre médecin avant de tenter de conduire ou d'utiliser une machine.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Posologie

La posologie recommandée de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est de un comprimé par jour. Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva sera habituellement prescrit par votre médecin si un contrôle satisfaisant de votre pression artérielle n'est pas obtenu avec votre précédent traitement. Votre médecin vous indiquera comment passer de votre précédent traitement à Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva.

Mode d'administration

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva se prend par voie orale. Les comprimés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide (par exemple, un verre d'eau). Vous pouvez prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva au cours ou en dehors des repas. Vous devez essayer de prendre votre dose quotidienne approximativement à la même heure chaque jour. Il est important que vous continuiez à prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva sauf si votre médecin vous demande le contraire.

L'effet maximal de la baisse de pression artérielle est obtenu en 6 à 8 semaines après le début du traitement.

Si vous avez pris plus de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva que vous n'auriez dû

Si vous prenez accidentellement un trop grand nombre de comprimés, prévenez immédiatement votre médecin.

Si vous oubliez de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

Si par inadvertance vous oubliez un jour de prendre votre médicament, prenez la dose suivante comme d'habitude. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Certains effets peuvent être sérieux et nécessiter une surveillance médicale.

Des rares cas d'allergie cutanée (éruption, urticaire), ainsi que des gonflements localisés de la face, des lèvres et/ou de la langue ont été rapportés chez des patients prenant de l'irbésartan. **Si vous développez l'un de ces effets ou si vous êtes essoufflé**, arrêtez de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et prévenez immédiatement votre médecin.

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques chez les patients traités avec l'association d'irbésartan et d'hydrochlorothiazide ont été :

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- nausées/vomissements
- besoin anormal d'uriner
- fatigue
- vertiges (y compris en se levant d'une position couchée ou assise)
- tests sanguins pouvant montrer une augmentation des taux de l'enzyme qui traduit l'état de la fonction musculaire et cardiaque (créatine kinase) ou une augmentation du taux de substances qui traduit l'activité de la fonction du rein (taux d'azote uréique, créatinine).

Si vous êtes gêné(e) par l'un de ces effets indésirables, parlez-en à votre médecin.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- diarrhée
- pression artérielle basse
- faiblesse
- accélération des battements cardiaques
- bouffées de chaleur
- œdème
- dysfonctionnement sexuel (problèmes de performance sexuelle)
- tests sanguins peuvent révéler une diminution des taux de potassium et de sodium dans votre sang.

Si vous êtes gêné(e) par l'un de ces effets indésirables, parlez-en à votre médecin.

Des effets indésirables ont été rapportés depuis la commercialisation de l'association d'irbésartan et d'hydrochlorothiazide. Les effets indésirables dont la fréquence n'est pas connue sont : maux de tête, bourdonnements d'oreilles, toux, altération du goût, indigestion, douleurs articulaires et musculaires, anomalie de la fonction hépatique et altération de la fonction rénale, augmentation du taux de potassium dans votre sang et des réactions allergiques cutanées telles qu'éruption, urticaire, gonflement de la face, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge. Des cas peu fréquents de jaunisse (caractérisée par un jaunissement de la peau et/ou du blanc des yeux) ont été rapportés.

Comme avec toute association de deux principes actifs, les effets indésirables associés à chacun d'eux ne peuvent être exclus.

Effets indésirables associés à l'irbésartan seul :

En plus des effets indésirables listés ci-dessus, des douleurs à la poitrine, des réactions allergiques sévères (choc anaphylactique), diminution du nombre de globules rouges (anémie - les symptômes peuvent inclure une fatigue, des maux de têtes, un essoufflement pendant l'effort, des vertiges, une pâleur), une diminution du nombre de plaquettes (un composant sanguin essentiel pour permettre la coagulation du sang) et un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) ont également été rapportées.

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) : angioedème intestinal: gonflement de l'intestin se manifestant par des symptômes tels que des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée.

Effets indésirables associés à l'hydrochlorothiazide seul :

Perte d'appétit ; aigreur et crampes d'estomac ; constipation ; jaunisse caractérisée par un jaunissement de la peau et/ou du blanc des yeux ; inflammation du pancréas caractérisée par une douleur importante haute de l'estomac souvent associée à des nausées ou des vomissements ; troubles du sommeil ; dépression ; vision trouble ; diminution de la vision ou douleur dans les yeux due à une pression élevée [signes possibles d'une accumulation de fluide dans la couche vasculaire de l'œil (épanchement choroïdien) ou

d'un glaucome aigu à angle fermé] ; déficit en globules blancs, qui peut résulter en des infections fréquentes, de la fièvre ; diminution du nombre de plaquettes (un composant sanguin essentiel pour permettre la coagulation du sang) ; diminution du nombre de globules rouges (anémie) caractérisée par une fatigue, des maux de têtes, un essoufflement pendant l'effort, des vertiges, une pâleur ; maladie des reins ; problèmes aux poumons incluant la pneumonie ou une accumulation de liquide dans les poumons ; augmentation de la sensibilité de la peau au soleil ; inflammation des vaisseaux sanguins ; maladie de la peau caractérisée par une desquamation de la peau sur tout le corps ; lupus érythémateux cutané, caractérisé par une éruption pouvant apparaître sur la face, le cou et le cuir chevelu ; réactions allergiques ; faiblesse et spasticité des muscles ; altération du pouls ; diminution de la pression artérielle après changement de position du corps ; gonflement des glandes salivaires ; taux élevé de sucre dans le sang ; présence de sucre dans les urines ; augmentation de certains lipides sanguins, taux élevé d'acide urique sanguin qui peut provoquer de la goutte.

Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) : détresse respiratoire aiguë (les signes comprennent un essoufflement sévère, de la fièvre, une faiblesse et une confusion). Fréquence « indéterminée » : cancer de la peau et des lèvres (cancer de la peau non mélanome)

Il est connu que les effets indésirables, liés à l'hydrochlorothiazide, peuvent augmenter avec des doses plus élevées d'hydrochlorothiazide.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte ou sur la plaquette thermoformée après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva en plaquettes thermoformées PVC-PVDC-Aluminium :

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva en plaquettes thermoformées Aluminium-Aluminium :

Pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

- Les substances actives sont l'irbésartan et l'hydrochlorothiazide. Chaque comprimé pelliculé de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg contient 300 mg d'irbésartan et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide.
- Les autres composants sont :
Noyau du comprimé : povidone, amidon prégélatinisé (maïs), poloxamer 188, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre et stéarate de magnésium.
Pelliculage des comprimés dosés à 300 mg/12.5 mg : hypromellose, dioxyde de titane, polyéthylène glycol 6000 (macrogol), polyéthylène glycol 400 (macrogol), oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune et oxyde de fer noir.

Qu'est-ce que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg sont des comprimés pelliculés ronds, de couleur rose clair à rose. Une face gravée « 2 » et l'autre face lisse.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est disponible en boîtes de 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 et 100 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées non perforées ; en boîte de 50 x 1 comprimé pelliculé en dose unitaire sous plaquettes thermoformées et en boîte de 28 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées calendaires non perforées.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

Fabricant

Teva Operations Poland Sp.z.o.o
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Pologne

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13.
Debrecen H-4042
Hongrie

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Notice : information du patient
Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg comprimés pelliculés
irbésartan / hydrochlorothiazide

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes, il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
3. Comment prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et dans quel cas est-il utilisé ?

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est une association de deux substances actives, l'irbésartan et l'hydrochlorothiazide. L'irbésartan appartient à un groupe de médicaments connus sous le nom d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II. L'angiotensine-II est une substance formée par l'organisme qui se lie aux récepteurs des vaisseaux sanguins, ce qui entraîne leur constriction. Cela entraîne une augmentation de la pression sanguine. L'irbésartan empêche la liaison de l'angiotensine-II à ces récepteurs et provoque ainsi un effet relaxant au niveau des vaisseaux sanguins et une baisse de la pression artérielle. L'hydrochlorothiazide fait partie d'un groupe de médicaments (appelés diurétiques thiazidiques) qui favorisent l'élimination d'urine, diminuant de cette manière la pression artérielle.

Les deux composants actifs de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva agissent ensemble pour diminuer la pression sanguine plus que chacun administré séparément

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle lorsqu'un traitement par l'irbésartan seul ou l'hydrochlorothiazide seul ne suffit pas à contrôler de façon adéquate votre pression artérielle.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

Ne prenez jamais Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

- si vous êtes allergique à l'irbésartan ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- si vous êtes allergique à l'hydrochlorothiazide ou à tout autre médicament dérivé des sulfamides
- si vous êtes enceinte de plus de 3 mois (il est également préférable d'éviter de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva en début de grossesse – voir la rubrique grossesse).
- si vous avez des problèmes hépatiques ou rénaux graves
- si vous avez des difficultés pour uriner
- si votre médecin constate la persistance de taux élevés de calcium ou de taux faibles de potassium dans votre sang
- si vous avez du diabète ou une insuffisance rénale et que vous êtes traité(e) par un médicament contenant de l'aliskiren pour diminuer votre pression artérielle.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et si une des situations suivantes se présente :

- si vous souffrez de vomissements ou de diarrhées importantes
- si vous souffrez de problèmes rénaux, ou si vous avez une greffe de rein
- si vous souffrez de problèmes cardiaques
- si vous souffrez de problèmes hépatiques
- si vous souffrez d'un diabète
- si vous développez une **hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)** (les symptômes peuvent inclure transpiration, faiblesse, sensation de faim, vertiges, tremblements, maux de tête, rougeur ou pâleur, engourdissement, battements du cœur rapides et forts), en particulier si vous êtes traité(e) pour le diabète
- si vous souffrez d'un lupus érythémateux (connu aussi sous le nom de lupus ou LED)
- si vous souffrez d'hyperaldostéronisme primaire (une condition liée à une forte production de l'hormone aldostérone, qui provoque une rétention du sodium et par conséquent une augmentation de la pression artérielle)
- si vous prenez l'un des médicaments suivants pour traiter une hypertension :
 - un « inhibiteur de l'enzyme de Conversion (IEC) » (par exemple énalapril, lisinopril, ramipril), en particulier si vous avez des problèmes rénaux dus à un diabète
 - aliskiren
- si vous avez eu un cancer de la peau ou si vous développez une lésion cutanée inattendue pendant le traitement. Le traitement par l'hydrochlorothiazide, en particulier l'utilisation à long terme à fortes doses, peut augmenter le risque de certains types de cancer de la peau et des lèvres (cancer de la peau non mélanome). Protégez votre peau des rayonnements solaires et UV lorsque vous prenez Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva
- si vous avez eu des problèmes respiratoires ou pulmonaires (notamment une inflammation ou un liquide dans les poumons) à la suite d'une prise d'hydrochlorothiazide dans le passé. Si vous développez un essoufflement sévère ou des difficultés à respirer après avoir pris Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva, consultez immédiatement un médecin.

Votre médecin pourra être amené à surveiller régulièrement le fonctionnement de vos reins, votre pression artérielle et le taux des électrolytes (par ex. du potassium) dans votre sang.

Voir aussi les informations dans la rubrique « Ne prenez jamais Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva ».

Adressez-vous à votre médecin si vous ressentez des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements ou de la diarrhée après avoir pris Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva. Votre médecin décidera de la poursuite du traitement. N'arrêtez pas de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva de votre propre initiative.

Vous devez informer votre médecin si vous pensez être (ou susceptible de devenir) enceinte. Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est déconseillé en début de grossesse, et ne doit pas être pris si vous êtes à plus de 3 mois de grossesse, car il peut entraîner de graves problèmes de santé chez l'enfant à naître s'il est utilisé au cours de cette période (voir la rubrique grossesse).

Vous devez également prévenir votre médecin :

- si vous suivez un régime hyposodé (peu riche en sel)
- si vous avez des signes, tels que soif anormale, bouche sèche, faiblesse générale, somnolence, douleurs musculaires ou crampes, nausées, vomissements ou battements du cœur anormalement rapides qui pourraient indiquer un effet excessif de l'hydrochlorothiazide (contenu dans Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva)
- si vous ressentez une sensibilité accrue de votre peau au soleil avec apparition de coup de soleil plus rapidement que la normale (symptômes tels que rougeur, démangeaison, gonflement, cloque)
- si vous devez subir une opération (intervention chirurgicale) ou une anesthésie
- si vous constatez une altération de votre vision ou une douleur dans un œil ou les deux yeux lors du traitement par Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva. Ce pourrait être un signe d'accumulation de fluide dans la couche vasculaire de l'œil (épanchement choroïdien) ou que vous développez un

glaucome, c'est à dire une pression accrue dans votre œil ou vos yeux. Vous devez arrêter votre traitement par Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et consulter votre médecin

L'hydrochlorothiazide contenu dans ce médicament peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors du contrôle antidopage.

Enfants et adolescents

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva ne doit pas être donné aux enfants et aux adolescents (de moins de 18 ans). Si un enfant avale des comprimés, contactez immédiatement votre médecin.

Autres médicaments et Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva :

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Votre médecin pourrait avoir besoin de modifier la dose de vos médicaments et/ou prendre d'autres précautions :

Si vous prenez un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou de l'aliskiren (voir aussi les informations dans les rubriques «Ne prenez jamais Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva »).

Les médicaments diurétiques tels que l'hydrochlorothiazide contenu dans Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva peuvent avoir un effet sur d'autres médicaments. Les médicaments contenant du lithium ne doivent pas être pris avec Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva sans la surveillance de votre médecin.

Vous pouvez être amené à effectuer des contrôles sanguins si vous prenez

- une supplémentation en potassium,
- des sels de régime à base de potassium,
- des médicaments d'épargne potassique, d'autres diurétiques,
- certains laxatifs,
- des médicaments pour le traitement de la crise de goutte,
- de la vitamine D en supplément thérapeutique,
- des médicaments pour contrôler votre rythme cardiaque
- des médicaments pour traiter le diabète (médicaments oraux tels que le répaglinide ou insuline),
- carbamazépine (un médicament pour le traitement de l'épilepsie).

Il est également important de dire à votre médecin si vous prenez d'autres antihypertenseurs, des stéroïdes, des anticancéreux, des médicaments contre la douleur, des médicaments antiarthritiques ou des résines de colestyramine et de colestipol pour réduire le cholestérol dans le sang.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva avec de l'alcool

En raison de la présence d'hydrochlorothiazide dans Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva, si vous buvez de l'alcool alors que vous êtes sous traitement avec ce médicament, vous pouvez ressentir une sensation accrue de vertige lorsque vous vous levez, en particulier quand vous vous levez d'une position assise.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Vous devez informer votre médecin si vous êtes (ou susceptible de devenir) enceinte. Votre médecin vous recommandera normalement d'arrêter de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva avant que vous ne soyez enceinte ou dès que vous apprenez que vous êtes enceinte et vous conseillera de prendre un autre médicament à la place de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva. Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est déconseillé au cours de la grossesse et ne doit pas être utilisé si vous êtes enceinte de plus de 3 mois car il peut entraîner de graves problèmes de santé chez l'enfant à naître s'il est pris à partir du troisième mois de la grossesse.

Allaitement

Informez votre médecin si vous allaitez ou êtes sur le point d'allaiter.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est déconseillé chez les femmes qui allaitent, votre médecin choisira un autre traitement si vous souhaitez allaiter, en particulier si votre enfant est un nouveau-né ou un prématuré.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, des vertiges et de la fatigue peuvent survenir occasionnellement lors du traitement de l'hypertension artérielle. Si tel est votre cas, vous devez le signaler à votre médecin avant de tenter de conduire ou d'utiliser une machine.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

La posologie recommandée de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva est de un comprimé par jour. Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva sera habituellement prescrit par votre médecin si un contrôle satisfaisant de votre pression artérielle n'est pas obtenu avec votre précédent traitement. Votre médecin vous indiquera comment passer de votre précédent traitement à Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva.

Mode d'administration

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva se prend par voie orale. Les comprimés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide (par exemple, un verre d'eau). Vous pouvez prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva au cours ou en dehors des repas. Vous devez essayer de prendre votre dose quotidienne approximativement à la même heure chaque jour. Il est important que vous continuiez à prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva sauf si votre médecin vous demande le contraire.

L'effet maximal de la baisse de pression artérielle est obtenu en 6 à 8 semaines après le début du traitement.

Si vous avez pris plus de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva que vous n'auriez dû

Si vous prenez accidentellement un trop grand nombre de comprimés, prévenez immédiatement votre médecin.

Si vous oubliez de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

Si par inadvertance vous oubliez un jour de prendre votre médicament, prenez la dose suivante comme d'habitude. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Certains effets peuvent être sérieux et nécessiter une surveillance médicale.

Des rares cas d'allergie cutanée (éruption, urticaire), ainsi que des gonflements localisés de la face, des lèvres et/ou de la langue ont été rapportés chez des patients prenant de l'irbésartan. Si vous développez

l'un de ces effets ou si vous êtes essoufflé, arrêtez de prendre Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et prévenez immédiatement votre médecin.

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques chez les patients traités avec l'association d'irbésartan et d'hydrochlorothiazide ont été :

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- nausées/vomissements
- besoin anormal d'uriner
- fatigue
- vertiges (y compris en se levant d'une position couchée ou assise)
- tests sanguins pouvant montrer une augmentation des taux de l'enzyme qui traduit l'état de la fonction musculaire et cardiaque (créatine kinase) ou une augmentation du taux de substances qui traduit l'activité de la fonction du rein (taux d'azote uréique, créatinine).

Si vous êtes gêné(e) par l'un de ces effets indésirables, parlez-en à votre médecin.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- diarrhée
- pression artérielle basse
- faiblesse
- accélération des battements cardiaques
- bouffées de chaleur
- œdème
- dysfonctionnement sexuel (problèmes de performance sexuelle)
- tests sanguins pouvant révéler une diminution des taux de potassium et de sodium dans votre sang.

Si vous êtes gêné(e) par l'un de ces effets indésirables, parlez-en à votre médecin.

Des effets indésirables ont été rapportés depuis la commercialisation de l'association d'irbésartan et d'hydrochlorothiazide. Les effets indésirables dont la fréquence n'est pas connue sont : maux de tête, bourdonnements d'oreilles, toux, altération du goût, indigestion, douleurs articulaires et musculaires, anomalie de la fonction hépatique et altération de la fonction rénale, augmentation du taux de potassium dans votre sang et des réactions allergiques cutanées telles qu'éruption, urticaire, gonflement de la face, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge. Des cas peu fréquents de jaunisse (caractérisée par un jaunissement de la peau et/ou du blanc des yeux) ont été rapportés.

Comme avec toute association de deux principes actifs, les effets indésirables associés à chacun d'eux ne peuvent être exclus.

Effets indésirables associés à l'irbésartan seul :

En plus des effets indésirables listés ci-dessus, des douleurs à la poitrine, des réactions allergiques sévères (choc anaphylactique), diminution du nombre de globules rouges (anémie - les symptômes peuvent inclure une fatigue, des maux de têtes, un essoufflement pendant l'effort, des vertiges, une pâleur), une diminution du nombre de plaquettes (un composant sanguin essentiel pour permettre la coagulation du sang) et un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) ont également été rapportés.

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) : angioedème intestinal: gonflement de l'intestin se manifestant par des symptômes tels que des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée.

Effets indésirables associés à l'hydrochlorothiazide seul :

Perte d'appétit ; aigreur et crampes d'estomac ; constipation ; jaunisse caractérisée par un jaunissement de la peau et/ou du blanc des yeux ; inflammation du pancréas caractérisée par une douleur importante haute de l'estomac souvent associée à des nausées ou des vomissements ; troubles du sommeil ; dépression ; vision trouble ; diminution de la vision ou douleur dans les yeux due à une pression élevée [signes possibles d'une accumulation de fluide dans la couche vasculaire de l'œil (épanchement choroidien) ou d'un glaucome aigu à angle fermé] ; déficit en globules blancs, qui peut résulter en des infections fréquentes, de la fièvre ; diminution du nombre de plaquettes (un composant sanguin essentiel pour

permettre la coagulation du sang) ; diminution du nombre de globules rouges (anémie) caractérisée par une fatigue, des maux de têtes, un essoufflement pendant l'effort, des vertiges, une pâleur ; maladie des reins ; problèmes aux poumons incluant la pneumonie ou une accumulation de liquide dans les poumons ; augmentation de la sensibilité de la peau au soleil ; inflammation des vaisseaux sanguins ; maladie de la peau caractérisée par une desquamation de la peau sur tout le corps ; lupus érythémateux cutané, caractérisé par une éruption pouvant apparaître sur la face, le cou et le cuir chevelu ; réactions allergiques ; faiblesse et spasticité des muscles ; altération du pouls ; diminution de la pression artérielle après changement de position du corps ; gonflement des glandes salivaires ; taux élevé de sucre dans le sang ; présence de sucre dans les urines ; augmentation de certains lipides sanguins, taux élevé d'acide urique sanguin qui peut provoquer de la goutte.

Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) : détresse respiratoire aiguë (les signes comprennent un essoufflement sévère, de la fièvre, une faiblesse et une confusion).
Fréquence « indéterminée » : cancer de la peau et des lèvres (cancer de la peau non mélanome)

Il est connu que les effets indésirables, liés à l'hydrochlorothiazide, peuvent augmenter avec des doses plus élevées d'hydrochlorothiazide.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte ou sur la plaquette thermoformée après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva en plaquettes thermoformées PVC-PVDC-Aluminium :
À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva en plaquettes thermoformées Aluminium-Aluminium :
Pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva

- Les substances actives sont l'irbésartan et l'hydrochlorothiazide.
Chaque comprimé pelliculé de Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg contient 300 mg d'irbésartan et 25 mg d'hydrochlorothiazide.
- Les autres composants sont :
Noyau du comprimé : povidone, amidon prégélatinisé (maïs), poloxamer 188, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre et stéarate de magnésium.
Pelliculage des comprimés dosés à 300 mg/25 mg : hypromellose, dioxyde de titane, polyéthylène glycol 6000 (macrogol), polyéthylène glycol 400 (macrogol), oxyde de fer rouge, laque aluminium de carmin indigo et oxyde de fer noir.

Qu'est-ce que Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés Irbésartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg sont des comprimés pelliculés ronds, de couleur rose à rose foncé. Une face gravée « 3 » et l'autre face lisse.

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva est disponible en boîtes de 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 et 100 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées non perforées ; en boîte de 50 x 1 comprimé pelliculé en dose unitaire sous plaquettes thermoformées et en boîte de 28 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées calendaires non perforées.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

Fabricant

Teva Operations Poland Sp.z.o.o
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Pologne

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13.
Debrecen H-4042
Hongrie

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija
Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika
TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>