|  |  |
| --- | --- |
| DC | Irbésartan hydrochlorothiazide **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 listés ci-dessous est définie selon la convention suivante: très fréquent (≥ 1/10); fréquent (≥ 1/100, < 1/10); peu fréquent (≥ 1/1.000, < 1/100); rare (≥ 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 au cours des essais cliniques contrôlés versus placebo et des notifications spontanées\*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Investigations: | Fréquents : | augmentation des taux sanguins de l'azote  uréique, créatinine et créatine kinase |
| Peu fréquents : | baisses du potassium et du sodium plasmatiques |
| Affections cardiaques : | Peu fréquents : | syncope, hypotension, tachycardie, oedème |
| Affections du système nerveux : | Fréquents : | vertiges |
| Peu fréquents : | vertiges orthostatiques |
| Fréquence indéterminée : | céphalées |
| Affections de l'oreille et du labyrinthe : | Fréquence indéterminée : | acouphènes |
| Affections respiratoires,  thoraciques et médiastinales : | Fréquence indéterminée : | toux |
| Affections gastrointestinales : | Fréquents : | nausées/vomissements |
| Peu fréquents : | diarrhée |
| Fréquence indéterminée : | dyspepsie, dysgeusie |
| Affections du rein et des voies urinaires : | Fréquents: | miction anormale |
| Fréquence indéterminée : | altération de la fonction rénale incluant des cas isolés d'insuffisance rénale chez des patients à risque (voir rubrique [Mises en garde et précautions d'emploi](#mises)) |
| Affections musculosquelettiques et systémiques : | Peu fréquents : | oedème des extremités |
| Fréquence indéterminée : | arthralgies, myalgies |
| Affections du métabolisme et de la nutrition : | Fréquence indéterminée : | hyperkaliémie |
| Affections vasculaires : | Peu fréquents : | bouffées vasomotrices |
| Troubles généraux et accidents  liés au site d'administration : | Fréquents : | fatigue |
| Affections du système immunitaire : | Fréquence indéterminée : | cas de réactions d'hypersensibilité, tels que angio-oedème, rash, urticaire |
| Affections hépatobiliaires : | Peu fréquent :  Fréquence indéterminée : | ictères  hépatites, anomalie de la fonction hépatique |
| Affections des organes de la reproduction et du sein : | Peu fréquents : | dysfonctionnement sexuel, modification de la libido |

\*fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Information complémentaire sur chaque composant : en plus des effets indésirables listés ci-dessus pour l'association des composants, d'autres événements indésirables rapportés par ailleurs avec l'un des composants peuvent être des événements indésirables 'Irbésartan/Hydrochlorothiazide. Les tableaux 2 et 3 ci-dessous décrivent les évènements indésirables rapportés avec les composants individuels d'Irbésartan/Hydrochlorothiazide.

Tableau 2 : Effets indésirables rapportés avec l'utilisation de l'irbésartan seul

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration : | Peu fréquents : | douleur thoracique |

Tableau 3 : Evènements indésirables (quel que soit leur imputabilité au médicament) rapportés avec l'utilisation de l'hydrochlorothiazide seul.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Investigations: | Fréquence indéterminée : | déséquilibre électrolytique (dont hypokaliémie et hyponatrémie, voir rubrique 4.4), hyperuricémie, glycosurie, hyperglycémie, augmentation du cholestérol et des triglycérides |
| Affections cardiaques : | Fréquence indéterminée : | arythmies |
| Affections hématologiques et du système lymphatique : | Fréquence indéterminée : | anémie aplasique, insuffisance médullaire, neutropénie/agranulocytose, anémie hémolytique, leucopénie, thrombopénie. |
| Affections du système nerveux : | Fréquence indéterminée : | vertiges, paresthésie, sensation de tête vide, agitation |
| Affections oculaires : | Fréquence indéterminée : | trouble transitoire de la vision, xanthopsie |
| Affections respiratoires,  thoraciques et médiastinales : | Fréquence indéterminée : | détresses respiratoires (y compris pneumopathie et œdème pulmonaire) |
| Affections gastrointestinales : | Fréquence indéterminée : | pancréatite, anorexie, diarrhée, constipation, irritation gastrique, sialadénite, perte d'appétit |
| Affections du rein et des voies urinaires : | Fréquence indéterminée : | néphrite interstitielle, altération de la fonction  rénale |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané : | Fréquence indéterminée : | réactions anaphylactiques, nécrolyse épidermique toxique, angéites nécrosantes (vasculaires et cutanées), réactions de type lupus érythémateux disséminé, aggravation d'un lupus érythémateux cutané, réaction de  photosensibilisation, rash, urticaire |
| Affections musculosquelettiques et systémiques : | Fréquence indéterminée : | faiblesse, spasme musculaire |
| Affections vasculaires : | Fréquence indéterminée : | hypotension orthostatique |
| Troubles généraux et accidents  liés au site d'administration : | Fréquence indéterminée : | fièvre |
| Affections hépato-biliaires : | Peu fréquent :  Fréquence indéterminée : | Ictères  hépatites, anomalie de la fonction hépatique |
| Affections psychiatriques : | Fréquence indéterminée : | dépression, troubles du sommeil |

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