|  |  |
| --- | --- |
| 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, anémiehémolytique, 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.