

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Non modifié

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Non modifié

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

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques et les anomalies biologiques survenant plus fréquemment avec l'association valsartan/hydrochlorothiazide qu'avec le placebo et les cas individuels rapportés dans le cadre de la pharmacovigilance depuis la commercialisation sont présentés ci-dessous par classe de système d'organe. Des effets indésirables connus pour survenir avec chaque composant administré seul mais qui n'ont pas été observés dans les études cliniques peuvent survenir au cours du traitement par l'association valsartan/hydrochlorothiazide.

Les événements indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence, selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 1. Fréquence des effets indésirables avec valsartan/hydrochlorothiazide

Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Peu fréquent	Déshydratation
Affections du système nerveux	
Très rare	Sensations vertigineuses
Peu fréquent	Paresthésies
Fréquence indéterminée	Syncope
Affections oculaires	
Peu fréquent	Vision trouble
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Peu fréquent	Acouphènes
Affections vasculaires	
Peu fréquent	Hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Peu fréquent	Toux
Fréquence indéterminée	Œdème pulmonaire non cardiogénique
Affections gastro-intestinales	
Très rare	Diarrhées
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Peu fréquent	Myalgies
Très rare	Arthralgies
Affections du rein et des voies urinaires	
Fréquence indéterminée	Fonction rénale altérée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Peu fréquent	Fatigue
Investigations	
Fréquence indéterminée	Élévation du taux sérique d'acide urique, élévation de la bilirubinémie et de la créatininémie, hypokaliémie, hyponatrémie, élévation de l'urée sanguine, neutropénie

Informations supplémentaires sur chaque composant

Les effets indésirables rapportés antérieurement avec un des composants peuvent être des effets indésirables potentiels de NISISCO également, même s'ils n'ont pas été observés dans les études cliniques ou dans la période suivant la mise sur le marché.

Tableau 2. Fréquence des effets secondaires avec valsartan

Affections hématologiques et du système lymphatique	
Fréquence indéterminée	Diminution de l'hémoglobine, diminution de l'hématocrite, thrombopénie
Affections du système immunitaire	
Fréquence indéterminée	Autres réactions d'hypersensibilité/allergies y compris maladie sérique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Fréquence indéterminée	Augmentation du potassium sérique, hyponatrémie

Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Peu fréquent	Vertige
Affections vasculaires	
Fréquence indéterminée	Vascularite
Affections gastro-intestinales	
Peu fréquent	Douleurs abdominales
Affections hépatobiliaires	
Fréquence indéterminée	Elévation des valeurs de la fonction hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquence indéterminée	Angioœdème, dermatite bulleuse, éruption cutanée, prurit
Troubles rénaux et urinaires	
Fréquence indéterminée	Insuffisance rénale

Tableau 3. Fréquence des effets secondaires avec hydrochlorothiazide

L'hydrochlorothiazide est largement prescrit depuis de nombreuses années, souvent à des doses supérieures à celles administrées avec NISISCO. Les effets indésirables ci-dessous ont été rapportés chez des patients traités par des diurétiques thiazidiques, y compris l'hydrochlorothiazide, en monothérapie :

Affections hématologiques et du système lymphatique	
Rare	Thrombopénie, parfois accompagnée de purpura
Très rare	Agranulocytose, leucopénie, anémie hémolytique, aplasie médullaire
Indéterminée	Anémie aplasique
Affections du métabolisme et de la nutrition	
Très fréquent	Hypokaliémie, augmentation du taux de lipides dans le sang (principalement à fortes doses)
Fréquent	Hyponatrémie, hypomagnésémie, hyperuricémie
Rare	Hypercalcémie, hyperglycémie, glycosurie et aggravation de l'équilibre du diabète
Très rare	Alcalose hypochlorémique
Affections du système immunitaire	
Très rare	Réactions d'hypersensibilité
Affections psychiatriques	
Rare	Dépression, troubles du sommeil
Affections du système nerveux	
Rare	Céphalée, sensations vertigineuses, paresthésie
Affections oculaires	
Rare	Vision trouble
Indéterminée	Glaucome aigu à angle fermé
Affections cardiaques	
Rare	Arythmies cardiaques
Affections vasculaires	
Fréquent	Hypotension orthostatique

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Très rare	Détresse respiratoire, incluant pneumopathie et œdème pulmonaire
Affections gastro-intestinales	
Fréquent	Perte d'appétit, nausées et vomissements bénins
Rare	Constipation, gêne gastro-intestinale, diarrhée
Très rare	Pancréatite
Affections hépatobiliaires	
Rare	Cholestase intrahépatique ou ictère
Affections du rein et des voies urinaires	
Indéterminée	Dysfonction rénale, insuffisance rénale aiguë
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent	Urticaire et autres formes d'éruptions
Rare	Photosensibilisation
Très rare	Vascularite nécrosante et syndrome de Lyell, réactions de type lupus érythémateux cutané, réactivation d'un lupus érythémateux cutané
Indéterminée	Erythème polymorphe
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Indéterminée	Fièvre, asthénie
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Indéterminée	Spasmes musculaires
Affections des organes de reproduction et du sein	
Fréquent	Impuissance

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 : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Sans objet.

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

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

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

Titulaire

IPSEN PHARMA

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

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 jamais 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.

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE NISISCO 160 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE NISISCO 160 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Non modifié

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Mises en garde et précautions d'emploi

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre NISISCO :

- si vous prenez des médicaments épargneurs de potassium, des suppléments potassiques, des substituts de sel contenant du potassium ou d'autres médicaments qui augmentent la quantité de potassium dans le sang tels que l'héparine. Votre médecin pourra avoir besoin de vérifier régulièrement la quantité de potassium dans votre sang,
- si votre taux sanguin de potassium est faible,
- si vous présentez des diarrhées ou vomissements sévères,
- si vous prenez de fortes doses de diurétiques,
- si vous avez une maladie cardiaque sévère,
- si vous souffrez d'insuffisance cardiaque ou avez eu une attaque cardiaque. Suivez attentivement les instructions de votre médecin pour la dose initiale. Votre médecin peut également vérifier votre fonction rénale,
- si vous présentez une sténose (rétrécissement) des artères du rein,

- si vous avez reçu récemment une transplantation rénale,
- si vous souffrez d'hyperaldostéronisme. Il s'agit d'une maladie dans laquelle les glandes surrénales fabriquent une quantité trop importante d'hormone aldostérone. L'utilisation de NISISCO est déconseillée si vous êtes dans ce cas,
- si vous avez une maladie du foie ou des reins,
- si vous avez déjà présenté un gonflement, essentiellement du visage et de la gorge en prenant d'autres médicaments (dont les IEC). Si vous présentez ces symptômes, arrêtez votre traitement par NISISCO et contactez immédiatement votre médecin. Vous ne devrez plus jamais prendre de NISISCO. Voir également à la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »,
- si vous présentez une fièvre, une éruption cutanée et des douleurs articulaires, qui peuvent être des signes de lupus érythémateux disséminé (LED, une maladie auto-immune),
- si vous êtes diabétique, si vous souffrez de la goutte ou si vous avez des taux sanguins élevés de cholestérol ou de triglycérides,
- si vous avez développé des réactions allergiques en prenant d'autres médicaments antihypertenseurs de cette classe (antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II) ou si vous êtes allergique ou asthmatique,
- si vous ressentez une baisse de la vision ou une douleur dans les yeux. Celles-ci pourraient être des symptômes d'une augmentation de la pression dans votre œil et peuvent survenir dans les quelques heures à une semaine après l'initiation de NISISCO. En l'absence de traitement, cela peut conduire à une perte de vision permanente. Si vous avez déjà eu une allergie à la pénicilline ou à la sulphonamide, vous pouvez avoir un risque plus élevé de développer ces symptômes,
- ce médicament peut augmenter la sensibilité de la peau au soleil.
- si vous prenez un des médicaments suivants pour traiter une hypertension :
 - **un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) (par exemple l'énalapril, le lisinopril, le ramipril), en particulier si vous avez des problèmes rénaux dus à un diabète,**
 - **l'aliskiren.**
- si vous prenez pour traiter une insuffisance cardiaque un IEC en même temps que certains autres médicaments, connus sous le nom d'antagonistes de l'aldostérone (par exemple spironolactone, éplérénone) ou un bêtabloquant (par exemple métoprolol).

Votre médecin pourra 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 NISISCO 160 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé ».

Si l'une de ces situations s'applique à vous, parlez-en à votre médecin.

L'utilisation de NISISCO chez l'enfant et l'adolescent (de moins de 18 ans) est déconseillée.

Vous devez informer votre médecin si vous pensez être (ou susceptible de devenir) enceinte. NISISCO est déconseillé en début de grossesse, et ne doit pas être pris si vous êtes enceinte de plus de 3 mois, car cela pourrait nuire gravement à votre enfant en cas d'utilisation à partir de ce stade de la grossesse (voir rubrique Grossesse et allaitement).

Interactions avec d'autres médicaments

Autres médicaments et NISISCO 160mg/12,5 mg, comprimé pelliculé

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

L'effet du traitement peut être influencé si NISISCO est pris avec certains autres médicaments. Il peut être nécessaire de changer la dose, de prendre d'autres précautions, et dans certains cas d'arrêter un des médicaments. Ceci concerne particulièrement les médicaments suivants :

- le lithium, un médicament utilisé pour traiter certains types de maladies psychiatriques,
- les médicaments qui peuvent augmenter le taux sanguin de potassium, tels que les suppléments potassiques ou les substituts de sel contenant du potassium, les médicaments épargneurs de potassium et l'héparine,
- les médicaments qui peuvent réduire le taux sanguin de potassium, tels que les diurétiques, les corticoïdes, les laxatifs, la carbénoxolone, l'amphotéricine ou la pénicilline G,
- les médicaments qui peuvent induire des "torsades de pointes" (rythme cardiaque irrégulier), tels que les antiarythmiques (les médicaments utilisés pour traiter les problèmes cardiaques) et certains antipsychotiques,

- certains antibiotiques (du groupe rifamycine), un médicament utilisé pour protéger contre le rejet de greffe (ciclosporine) ou un médicament antirétroviral utilisé pour traiter le VIH/SIDA (ritonavir). Ces médicaments peuvent augmenter l'effet de NISISCO,
- les médicaments qui peuvent réduire le taux sanguin de sodium, tels que les antidépresseurs, les antipsychotiques, les antiépileptiques,
- les médicaments utilisés pour traiter la goutte tels que l'allopurinol, le probénécide, le sulfapyrazone,
- la vitamine D thérapeutique et les suppléments de calcium,
- les médicaments utilisés pour traiter le diabète (antidiabétiques oraux, tels que la metformine, ou les insulines),
- les autres médicaments qui font baisser la pression artérielle, y compris la méthildopa, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (tels que l'énalapril, le lisinopril, le périmopril, le ramipril, etc...) ou l'aliskiren (voir aussi les informations dans les rubriques « Ne prenez jamais NISISCO 160 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé » et « Faites attention avec NISISCO 160 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé »),
- Si vous êtes traité(e) pour une insuffisance cardiaque par un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) associé à d'autres médicaments, connus sous le nom d'antagonistes de l'aldostérone (par exemple la spironolactone, l'éplérénone) ou par des bêtabloquants (par exemple le métoprolol),
- les médicaments qui augmentent la pression artérielle, tels que la noradrénaline ou l'adrénaline,
- la digoxine ou les autres digitaliques (médicaments utilisés pour traiter les problèmes cardiaques),
- les médicaments qui peuvent augmenter le taux de sucre dans le sang, tels que le diazoxide ou les bêtabloquants,
- les médicaments cytotoxiques utilisés pour traiter le cancer, tels que le méthotrexate ou le cyclophosphamide,
- les médicaments utilisés pour soulager la douleur (antalgiques), tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase (les inhibiteurs de la COX-2) et l'acide acétylsalicylique > 3 g,
- les médicaments destinés à détendre les muscles (myorelaxants) tels que la tubocurarine,
- les médicaments anti-cholinergiques (médicaments utilisés pour traiter différentes affections telles que les crampes gastro-intestinales, les spasmes de la vessie, l'asthme, le mal des transports, les spasmes musculaires, la maladie de Parkinson et en préparation d'une anesthésie),
- l'amantadine (un médicament utilisé dans le traitement de la maladie de Parkinson et aussi dans le traitement ou en prévention de certaines maladies dues à des virus),
- la cholestyramine et le colestipol (des médicaments utilisés essentiellement pour traiter les taux élevés de lipides dans le sang),
- la ciclosporine, un médicament utilisé pour empêcher le rejet de l'organe après une transplantation,
- l'alcool, les somnifères et les médicaments anesthésiques (médicaments ayant un effet somnolent ou antidouleur utilisés par exemple pendant la chirurgie),
- les produits de contraste iodés (agents utilisés pour les examens d'imagerie).

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Non modifié

Sportifs

Non modifié

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Non modifié

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

3. COMMENT PRENDRE NISISCO 160 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Non modifié

5. COMMENT CONSERVER NISISCO 160 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Ce que contient NISISCO 160 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé

La substance active est :

Valsartan 160,00 mg

Hydrochlorothiazide 12,50 mg

Pour un comprimé pelliculé

Les autres composants sont :

Cellulose microcristalline, crospovidone, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, hypromellose, macrogol 8000, talc, oxyde de fer rouge (E172), dioxyde de titane (E171).

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire

IPSEN PHARMA
65, QUAI GEORGES GORSE
92100 BOULOGNE BILLANCOURT

Exploitant

IPSEN PHARMA
65, QUAI GEORGES GORSE
92100 BOULOGNE BILLANCOURT

Fabricant

NOVARTIS PHARMA S.A.S
2-4 RUE LIONEL TERRAY
92500 RUEIL-MALMAISON

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié