

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

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- 2ème et 3ème trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6),
- Obstruction biliaire (voir rubrique 5.2).
- L'association d'ALTEIS 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

Hypovolémie

Une hypotension symptomatique, en particulier après la première prise, peut survenir chez les patients présentant une hypovolémie et/ou une déplétion sodée secondaire à un traitement diurétique intensif, un régime hyposodé, une diarrhée ou des vomissements. Ces anomalies devront être corrigées avant toute administration d'olmésartan médoxomil.

Autres affections liées à la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone

Chez les patients dont le tonus 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 atteinte rénale sous-jacente, y compris une sténose artérielle rénale), le traitement par d'autres médicaments agissant sur ce système a été associé à des cas d'hypotension aiguë, d'hyperazotémie, d'oligurie ou, plus rarement, à des cas d'insuffisance rénale aiguë. La survenue de tels effets ne peut être exclue avec les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Hypertension rénovasculaire

Il existe un risque accru d'hypotension sévère et d'insuffisance rénale lorsque les patients présentant une sténose bilatérale de l'artère rénale ou une sténose de l'artère sur un rein fonctionnel unique sont traités par des médicaments qui agissent sur le système rénine-angiotensine-aldostérone.

Insuffisance rénale et transplantation rénale

Chez les patients présentant une altération de la fonction rénale traités par l'olmésartan médoxomil, un contrôle périodique de la kaliémie et de la créatininémie est recommandé. L'utilisation d'olmésartan médoxomil est déconseillée chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 20 ml/min) (voir rubriques 4.2 et 5.2). Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation d'olmésartan médoxomil chez les patients ayant eu une transplantation rénale récente ou chez les patients ayant une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 12 ml/min).

Insuffisance hépatique

Il n'y a pas d'expérience chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère, aussi, l'utilisation d'olmésartan médoxomil est déconseillée dans cette population (voir rubrique 4.2 pour les adaptations posologiques chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée).

Hyperkaliémie

L'utilisation de médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone peut entraîner une hyperkaliémie.

Le risque, qui peut être fatal, est augmenté chez les patients âgés, les patients atteints d'insuffisance rénale et les patients diabétiques, les patients traités de façon concomitante par des médicaments susceptibles d'augmenter les taux plasmatiques de potassium et/ou chez les patients présentant des événements intercurrents.

Avant d'envisager l'utilisation concomitante de médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone, le rapport bénéfice-risque doit être évalué et d'autres alternatives considérées (voir aussi ci-dessous le paragraphe « Blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone SRAA »).

Les principaux facteurs de risque à considérer pour l'hyperkaliémie sont :

- le diabète, l'insuffisance rénale, l'âge (> 70 ans),
- l'association avec un ou plusieurs médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone et/ou un traitement de supplémentation potassique. Certains médicaments ou classes thérapeutiques de médicaments sont susceptibles d'entraîner une hyperkaliémie : sels de régime contenant du potassium, diurétiques épargneurs de potassium, IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens y compris les inhibiteurs sélectifs de la COX-2), héparine, immunosuppresseurs tels que ciclosporine ou tacrolimus, triméthoprime,
- les événements intercurrents, en particulier une déshydratation, une décompensation cardiaque aiguë, une acidose métabolique, une dégradation de la fonction rénale, une dégradation subite de la fonction rénale (par exemple lors d'épisodes infectieux), une lyse cellulaire (par exemple lors d'une ischémie aiguë d'un membre, d'une rhabdomyolyse, d'un traumatisme étendu).

Une étroite surveillance de la kaliémie est recommandée chez les patients à risque.

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, 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.

Lithium

Comme avec les autres antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, l'association au lithium est déconseillée (voir rubrique 4.5).

Sténose des valves aortique ou mitrale, cardiomyopathie hypertrophique obstructive

Comme avec les autres vasodilatateurs, les patients présentant un rétrécissement aortique ou mitral ou une cardiomyopathie hypertrophique obstructive devront faire l'objet d'une attention particulière.

Hyperaldostéronisme primaire

Les patients présentant un hyperaldostéronisme primaire ne répondent généralement pas aux traitements antihypertenseurs agissant par inhibition du système rénine-angiotensine. L'utilisation d'olmésartan médoxomil est donc déconseillée chez ces patients.

Entéropathie

De très rares cas de diarrhées chroniques sévères avec perte de poids substantielle ont été rapportés chez les patients traités par olmésartan quelques mois à quelques années après le début du traitement, possiblement causées par une réaction localisée d'hypersensibilité retardée. Les biopsies intestinales des patients ont souvent montré une atrophie villositaire. Si un patient traité par olmésartan médoxomil développe ces symptômes, exclure toute autre étiologie. L'arrêt du traitement par olmésartan médoxomil doit être envisagé lorsqu'aucune autre étiologie n'est identifiée. Dans les cas où les symptômes disparaissent et qu'une entéropathie est confirmée par biopsie, le traitement par olmésartan médoxomil ne doit pas être repris.

Différences ethniques

Comme avec tous les autres antagonistes de l'angiotensine II, la diminution de la pression artérielle sous l'olmésartan médoxomil peut être légèrement plus faible chez les sujets noirs, probablement en raison de la prévalence plus élevée d'un taux de rénine bas dans cette population.

Grossesse

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

Autres précautions

Comme avec tout antihypertenseur, chez les patients atteints d'une maladie cardiaque ischémique ou d'une maladie ischémique cérébrovasculaire, une diminution trop importante de la pression artérielle peut entraîner un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

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

Les études d'interactions médicamenteuses n'ont été réalisées que chez l'adulte.

Effets d'autres médicaments sur l'olmésartan médoxomil

+ Autres antihypertenseurs

L'effet antihypertenseur de l'olmésartan médoxomil peut être majoré par l'utilisation concomitante d'autres antihypertenseurs.

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et aliskiren

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).

+ Potassium et diurétiques épargneurs de potassium

Comme avec les autres médicaments modifiant le système rénine-angiotensine, l'administration concomitante de diurétiques épargneurs de potassium, de suppléments potassiques, de substituts du sel contenant du potassium ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter les taux de potassium sérique (par exemple l'héparine) peut entraîner une élévation de la kaliémie (voir rubrique 4.4) et est donc déconseillée.

+ **Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Les AINS (y compris l'acide acétylsalicylique à des doses > 3 g/jour et les inhibiteurs de la COX-2) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II peuvent avoir une action synergique et diminuer la filtration glomérulaire, pouvant entraîner une insuffisance rénale aiguë. Une surveillance de la fonction rénale en début de traitement et une hydratation correcte du patient sont recommandées. Cette association peut également diminuer l'effet antihypertenseur des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et donc en partie leur efficacité.

+ **Colesevelam, agent chélateur des acides biliaires**

L'administration concomitante de chlorhydrate de colesevelam, agent chélateur des acides biliaires, réduit l'exposition systémique et la concentration plasmatique maximale d'olmésartan et réduit la demi-vie d'élimination. L'administration d'olmésartan médoxomil au moins 4 heures avant l'administration de chlorhydrate de colesevelam diminue le risque d'interaction médicamenteuse. L'administration d'olmésartan médoxomil au moins 4 heures avant la dose de chlorhydrate de colesevelam doit être envisagée (voir rubrique 5.2).

+ **Autres médicaments**

Une légère diminution de la biodisponibilité de l'olmésartan a été observée après traitement par antiacides (hydroxyde d'aluminium et de magnésium).

L'administration concomitante de warfarine ou de digoxine n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique de l'olmésartan.

Effets de l'olmésartan médoxomil sur les autres médicaments

+ **Lithium**

Des augmentations réversibles de la lithiémie pouvant atteindre des valeurs toxiques ont été rapportées en cas d'administration concomitante de lithium avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les antagonistes de l'angiotensine II. Par conséquent, l'utilisation concomitante de l'olmésartan médoxomil et du lithium est déconseillée (voir rubrique 4.4). Si cette association s'avère nécessaire, une surveillance stricte de la lithiémie est recommandée.

+ **Autres interactions**

Des études cliniques spécifiques ont été réalisées chez les volontaires sains avec la warfarine, la digoxine, l'hydroxyde d'aluminium et de magnésium, l'hydrochlorothiazide et la pravastatine. Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée; aucun effet significatif de l'olmésartan médoxomil n'a été observé sur la pharmacocinétique ou la pharmacodynamique de la warfarine ou de la digoxine.

In vitro, l'olmésartan n'a pas montré d'effets inhibiteurs cliniquement significatifs sur les enzymes du cytochrome P450 humain 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4, et n'a pas ou peu d'effet inducteur sur l'activité du cytochrome P450 chez le rat. De ce fait, aucune étude d'interaction *in vivo* avec les inhibiteurs et inducteurs connus des enzymes du cytochrome P450 n'a été réalisée. Aucune interaction clinique significative entre l'olmésartan et les médicaments métabolisés par les enzymes du cytochrome P450, citées ci-dessus, n'est attendue.

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

Non modifié

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antagonistes de l'angiotensine II, code ATC : C09CA08

Mécanisme d'action / Effets pharmacodynamiques

L'olmésartan médoxomil 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) entraîne une augmentation des taux plasmatiques de rénine et des concentrations d'angiotensine I et II, et une baisse de la concentration plasmatique d'aldostérone.

L'angiotensine II est la principale hormone vasoactive du système rénine-angiotensine-aldostérone. Elle joue un rôle important dans la physiopathologie de l'hypertension en agissant au niveau des récepteurs de type 1 (AT₁).

Efficacité et sécurité clinique

Chez les patients hypertendus, l'olmésartan médoxomil provoque une diminution dose-dépendante et durable de la pression artérielle. Aucune hypotension liée à la première dose, aucun cas de tachyphylaxie lors de l'administration prolongée, ni aucun effet rebond lors de l'arrêt brutal du traitement n'ont été observés.

L'administration d'une dose quotidienne d'olmésartan médoxomil entraîne une diminution progressive et efficace de la pression artérielle sur 24 heures. A dose journalière totale équivalente, l'administration en 1 ou 2 prises entraîne la même diminution de la pression artérielle.

Lors d'un traitement continu, la diminution maximale de la pression artérielle est obtenue 8 semaines après le début du traitement, bien qu'une baisse significative de la pression artérielle soit déjà observée après 2 semaines de traitement. En association avec l'hydrochlorothiazide, un effet additif sur la diminution de la pression artérielle est observé ; cette administration concomitante étant bien tolérée.

L'effet de l'olmésartan sur la mortalité et la morbidité n'est pas encore connu.

L'étude ROADMAP (*Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention study*, Etude d'évaluation de l'olmésartan médoxomil dans la prévention de la microalbuminurie chez les patients diabétiques de type II) réalisée chez 4447 patients diabétiques de type 2, normoalbuminuriques et ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire additionnel, a évalué si un traitement par olmésartan médoxomil pouvait retarder l'apparition d'une microalbuminurie. Pendant une période de suivi médiane de 3,2 ans, les patients ont reçu de l'olmésartan médoxomil ou un placebo en complément d'autres antihypertenseurs, à l'exception des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Pour le critère d'évaluation principal, l'étude a démontré une réduction significative du délai d'apparition d'une microalbuminurie, en faveur de l'olmésartan médoxomil. Après ajustement sur le niveau de pression artérielle, cette réduction du risque n'était plus statistiquement significative. 8,2% (178 sur 2160) des patients du groupe traité par l'olmésartan médoxomil et 9,8% (210 sur 2139) des patients du groupe placebo ont développé une microalbuminurie.

Pour les critères secondaires, des événements cardiovasculaires sont survenus chez 96 patients (4,3%) sous olmésartan médoxomil et chez 94 patients (4,2%) sous placebo. L'incidence de la mortalité cardiovasculaire était supérieure avec l'olmésartan médoxomil par rapport au placebo (15 patients (0,7%) *versus* 3 patients (0,1%)), malgré des taux similaires d'accidents vasculaires cérébraux non-fatals (14 patients (0,6%) *versus* 8 patients (0,4%)), d'infarctus du myocarde non-fatals (17 patients (0,8%) *versus* 26 patients (1,2%)) et de mortalité non-cardiovasculaire (11 patients (0,5%) *versus* 12 patients (0,5%)). La mortalité globale sous olmésartan médoxomil était augmentée en nombre de cas (26 patients (1,2%) *versus* 15 patients (0,7%)), du fait principalement d'un nombre plus élevé d'évènements cardiovasculaires fatals.

L'étude ORIENT (*Olmesartan Reducing Incidence of End-stage Renal disease in Diabetic Nephropathy Trial*, Etude d'évaluation de l'olmésartan médoxomil en prévention secondaire chez les patients diabétiques atteints de néphropathie) a évalué les effets de l'olmésartan médoxomil sur les événements rénaux et cardiovasculaires chez 577 patients, randomisés, japonais et chinois, atteints de diabète de type 2 avec une néphropathie avérée. Pendant une période de suivi médiane de 3,1 ans, les patients ont reçu de l'olmésartan médoxomil ou un placebo en complément d'autres antihypertenseurs, y compris des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II.

Le critère d'évaluation principal composite (délai d'apparition du premier évènement de doublement de la créatininémie, d'insuffisance rénale terminale et de décès toutes causes confondues) est survenu chez 116 patients du groupe olmésartan médoxomil (41,1%) et chez 129 patients du groupe placebo (45,4%) (HR 0,97 (IC à 95% [0,75 à 1,24]) ; p=0,791). Le critère cardiovasculaire secondaire composite est survenu chez 40 patients traités par olmésartan médoxomil (14,2%) et 53 patients traités par placebo (18,7%). Ce critère cardiovasculaire composite incluait les décès cardiovasculaires chez 10 (3,5%) patients recevant de l'olmésartan médoxomil *versus* 3 (1,1%) patients recevant le placebo, la mortalité globale chez 19 (6,7%) patients *versus* 20 (7,0%), les accidents vasculaires cérébraux non-fatals chez 8 (2,8%) patients *versus* 11 (3,9%) et les infarctus du myocarde non-fatals chez 3 (1,1%) patients *versus* 7 (2,5%), respectivement.

Autres informations

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 ARA II 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.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption et distribution

L'olmésartan médoxomil est une prodrogue.

Au cours de l'absorption par le tractus gastro-intestinal, l'olmésartan médoxomil est rapidement transformé par les estérases de la muqueuse intestinale et de la veine porte en métabolite pharmacologiquement actif, l'olmésartan. Aucune trace d'olmésartan médoxomil sous forme inchangée ou de son résidu médoxomil latéral n'a été décelée dans le plasma ou les selles. La biodisponibilité moyenne absolue d'un comprimé d'olmésartan est de 25,6%.

La concentration plasmatique maximale moyenne (C_{max}) d'olmésartan est atteinte dans les 2 heures suivant la prise d'olmésartan médoxomil par voie orale. Après administration orale d'une dose unique, la concentration plasmatique d'olmésartan augmente de manière quasi linéaire en fonction de la dose jusqu'à 80 mg.

L'alimentation modifiant peu la biodisponibilité de l'olmésartan, celui-ci peut être administré aussi bien au cours qu'en dehors des repas.

Le sexe des patients ne modifie pas de manière cliniquement significative la pharmacocinétique de l'olmésartan.

L'olmésartan se fixe fortement aux protéines plasmatiques (99,7%). Cependant, la significativité clinique des interactions compétitives entre l'olmésartan et les autres médicaments à forte liaison aux protéines plasmatiques administrés simultanément est faible, comme le confirme l'absence d'interaction cliniquement significative entre l'olmésartan médoxomil et la warfarine. La fixation de l'olmésartan aux cellules sanguines est négligeable. Après administration par voie intraveineuse, le volume de distribution moyen est faible (16-29 l).

Biotransformation et élimination

La clairance plasmatique totale de 1,3 l/h (Cv 19%) est relativement lente par rapport au flux sanguin hépatique (90 l/h). Après administration orale unique d'olmésartan médoxomil radiomarqué ¹⁴C, 10 à 16% de la radioactivité sont excrétés dans les urines (en majorité dans les 24 heures suivant l'administration), le reste étant excrété dans les selles. Sur la base d'une disponibilité systémique de 25,6%, il peut être calculé que l'olmésartan absorbé est éliminé à la fois par voie rénale (40%) et par voie hépato-biliaire (60%). La totalité de la radioactivité mesurée peut être attribuée à l'olmésartan. Aucun autre métabolite n'a été détecté. Le cycle entéro-hépatique de l'olmésartan est minime.

La majeure partie de l'olmésartan étant éliminée par les voies biliaires, son utilisation chez les patients présentant une obstruction des voies biliaires est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Après administration orale répétée, la demi-vie terminale d'élimination de l'olmésartan est de 10 à 15 heures. L'état d'équilibre est atteint dès les premières doses et aucune accumulation n'a été observée après 14 jours de prises répétées. La clairance rénale est d'environ 0,5-0,7 l/h et est indépendante de la dose.

Pharmacocinétique dans des populations particulières

Sujets âgés (65 ans et plus)

Chez les patients hypertendus, à l'état d'équilibre, l'aire sous la courbe (AUC) est augmentée de 35% chez les sujets âgés (65 à 75 ans) et de 44% chez les sujets très âgés (≥ 75 ans) par rapport aux sujets plus jeunes. Cette augmentation pourrait en partie être corrélée à la diminution moyenne de la fonction rénale chez cette catégorie de patients.

Insuffisance rénale

Chez les patients insuffisants rénaux, l'AUC à l'état d'équilibre est augmentée respectivement de 62%, 82% et 179% chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère, modérée et sévère, par rapport aux volontaires sains (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Insuffisance hépatique

Après administration orale unique, les valeurs de l'AUC d'olmésartan sont augmentées respectivement de 6% et 65% chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère et ceux ayant une insuffisance hépatique modérée par rapport aux volontaires sains. Deux heures après l'administration, la fraction libre d'olmésartan est respectivement de 0,26%, 0,34% et 0,41% chez les volontaires sains, les patients ayant une insuffisance hépatique légère et ceux ayant une insuffisance hépatique modérée. Après administration répétée chez les patients ayant une insuffisance hépatique modérée, l'AUC moyenne de l'olmésartan est encore augmentée de 65% par rapport aux volontaires sains. Les valeurs moyennes de C_{max} de l'olmésartan sont similaires chez les insuffisants hépatiques et chez les volontaires sains. L'olmésartan médoxomil n'a pas été évalué chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Interactions médicamenteuses

Colesevelam, agent chélateur des acides biliaires

L'administration concomitante de 40 mg d'olmésartan médoxomil et de 3750 mg de chlorhydrate de colesevelam chez des sujets sains a entraîné une diminution de 28 % de la C_{max} et une diminution de 39% de l'AUC de l'olmésartan. Des réductions moindres, de 4 % et 15 % de la C_{max} et de l'AUC respectivement, ont été observées lorsque l'olmésartan médoxomil était administré 4 heures avant le chlorhydrate de colesevelam. La demi-vie d'élimination de l'olmésartan était réduite de 50 – 52 %, indépendamment du fait que son administration ait été concomitante ou antérieure de 4 heures à l'administration de chlorhydrate de colesevelam (voir rubrique 4.5).

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 MARCHÉ

Non modifié

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

Non modifié

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT 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

Non modifié

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

Non modifié

Exploitant

Non modifié

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

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Ne prenez jamais ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé :

- Si vous êtes allergique à l'olmésartan médoxomil ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous êtes enceinte de plus de 3 mois (il est également préférable d'éviter de prendre ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé en début de grossesse – voir la rubrique « Grossesse »).
- Si vous souffrez de jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse) ou de problèmes avec le drainage de la bile par votre vésicule biliaire (obstruction biliaire par exemple par des calculs biliaires).
- 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.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé.

Informez votre médecin 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.

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 ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé ».

Informez votre médecin si vous êtes dans l'une des situations suivantes :

- Problèmes rénaux.
- Maladie du foie.
- Insuffisance cardiaque ou problèmes avec vos valves cardiaques ou votre muscle cardiaque.
- Vomissements sévères, diarrhée, traitement à forte dose par des médicaments qui augmentent la quantité d'urine que vous produisez (diurétiques) ou si vous suivez un régime pauvre en sel.
- Taux élevés de potassium dans votre sang.
- Problèmes avec vos glandes surrénales.

Contactez votre médecin si vous souffrez de diarrhée sévère, persistante et induisant une perte de poids substantielle. Votre médecin pourra évaluer vos symptômes et décider de la conduite à tenir concernant la poursuite de votre traitement antihypertenseur.

Comme avec tout médicament qui réduit la pression artérielle, une baisse excessive de la pression artérielle chez des patients présentant des perturbations de la circulation sanguine au niveau du cœur ou du cerveau peut entraîner une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral. Votre médecin doit donc vérifier votre pression artérielle avec précaution.

Vous devez informer votre médecin si vous pensez être (ou susceptible de devenir) enceinte. ALTEIS 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 la rubrique « Grossesse et allaitement »).

Enfants et adolescents

ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé est déconseillé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Sujets âgés

Si vous avez plus de 65 ans et que votre médecin décide d'augmenter votre dose d'olmésartan médoxomil à 40 mg par jour, il devra surveiller régulièrement votre pression artérielle afin de s'assurer qu'elle ne diminue pas trop.

Patients noirs

Comme avec d'autres médicaments similaires, l'effet d'ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé pour diminuer la pression artérielle peut être un peu plus faible chez les patients noirs.

Interactions avec d'autres médicaments

Autres médicaments et ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre l'un des médicaments suivants :

- Autres médicaments diminuant la pression artérielle, dont l'utilisation peut augmenter l'effet d'ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé et peut augmenter la fréquence des effets indésirables. 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 ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé » et « Avertissements et précautions »).
- Suppléments en potassium, un substitut du sel contenant du potassium, des médicaments qui augmentent la quantité d'urine que vous produisez (diurétiques) ou de l'héparine (pour fluidifier le sang). L'utilisation de ces médicaments en même temps qu'ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé peut augmenter les taux de potassium dans votre sang.
- Lithium (un médicament utilisé pour traiter les changements d'humeur et certains types de dépression). L'utilisation de ce médicament en même temps qu'ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé peut augmenter la toxicité du lithium. Si vous devez prendre du lithium, votre médecin mesurera votre taux de lithium dans le sang.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, médicaments utilisés pour soulager la douleur, les gonflements et les autres symptômes de l'inflammation, dont l'arthrite). L'utilisation de ces médicaments en même temps qu'ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé peut augmenter le risque d'insuffisance rénale et l'effet d'ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé peut être diminué par les AINS.
- Chlorhydrate de colesévelam, une substance qui abaisse le taux de cholestérol dans votre sang, peut diminuer l'effet d'ALTEIS. Votre médecin pourra vous conseiller de prendre ALTEIS au moins 4 heures avant le chlorhydrate de colesévelam.

- Certains antiacides (traitement contre l'indigestion), dont l'utilisation peut légèrement diminuer l'effet d'ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé.

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 ALTEIS 20 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 ALTEIS 20 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

Non modifié

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

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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