

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Olmésartan médoxomil ..... 20,00 mg  
Pour un comprimé pelliculé.

Excipients : lactose monohydraté (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé, blanc, rond, marqué d'un « C14 » sur l'une des faces.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### Adultes

La posologie initiale d'olmésartan médoxomil est de 10 mg par jour en 1 prise. Chez les patients insuffisamment contrôlés à cette dose, la posologie d'olmésartan médoxomil peut être augmentée à la posologie optimale de 20 mg par jour en 1 prise. Si une diminution plus importante de la pression artérielle est nécessaire, la posologie d'olmésartan médoxomil peut être augmentée à 40 mg par jour en 1 prise ou l'association à de l'hydrochlorothiazide (diurétique) peut être envisagée.

L'action antihypertensive de l'olmésartan médoxomil apparaît dans les 2 semaines suivant l'instauration du traitement et atteint son maximum après 8 semaines environ. En tenir compte lors de l'adaptation posologique de chaque patient.

Pour favoriser l'observance au traitement, il est recommandé de prendre ALTEIS chaque jour à la même heure, au cours ou en dehors des repas.

###### Sujets âgés

Dans la plupart des cas, aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés (voir ci-dessous pour les adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale). Si une augmentation jusqu'à la posologie maximale de 40 mg par jour s'avère nécessaire, la pression artérielle doit être étroitement surveillée.

###### Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 20 et 60 ml/min), la posologie maximale d'olmésartan médoxomil est de 20 mg par jour en 1 prise, compte tenu de l'expérience limitée des plus forts dosages dans ce groupe de patients. Chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 20 ml/min), l'utilisation d'olmésartan médoxomil est déconseillée (voir rubriques 4.4 et 5.2).

###### Insuffisance hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère. Chez les patients ayant une insuffisance hépatique modérée, la posologie initiale recommandée d'olmésartan

médoxomil est de 10 mg par jour en 1 prise et la posologie maximale ne doit pas dépasser 20 mg par jour en 1 prise.

Une surveillance étroite de la pression artérielle et de la fonction rénale est recommandée chez les patients insuffisants hépatiques déjà traités par des diurétiques et/ou par d'autres antihypertenseurs. Il n'y a pas d'expérience de l'utilisation d'olmésartan médoxomil chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère, aussi elle est déconseillée dans cette population (voir rubriques 4.4 et 5.2). L'olmésartan médoxomil ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une obstruction biliaire (voir rubrique 4.3).

### **Enfants et adolescents**

En raison d'un manque de données d'efficacité et de tolérance, ALTEIS ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans.

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1) ;
- 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6) ;
- Obstruction biliaire (voir rubrique 5.2).

### **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.

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.

### **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.

### **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 patients de race noire, 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 et est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose ou de déficit en lactase.

## **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**

#### **+ 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.

#### + **Autres antihypertenseurs**

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

#### + **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.

#### + **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**

### **Grossesse**

L'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II est déconseillée au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.4). L'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II est contre-indiquée aux 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Les données épidémiologiques disponibles concernant le risque de malformation après exposition aux IEC au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse ne permettent pas de conclure. Cependant une petite augmentation du risque de malformations congénitales ne peut être exclue. Il n'existe pas d'études épidémiologiques contrôlées disponibles concernant l'utilisation des ARAll au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse, cependant un risque similaire à celui des IEC pourrait exister pour cette classe. A moins que le traitement par ARAll 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 ARAll doit être arrêté immédiatement et, si nécessaire, un traitement alternatif sera débuté.

L'exposition aux ARAll au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres 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 à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse, il est recommandé de faire une échographie fœtale afin de vérifier la fonction rénale et les os de la voûte du crâne. Les nouveau-nés de mère traitée par ARAlI doivent être surveillés sur le plan tensionnel en raison du risque d'hypotension (voir rubriques 4.3 et 4.4).

### **Allaitement**

L'olmésartan est excrété dans le lait de rates allaitantes ; mais l'excrétion dans le lait maternel n'est pas connue. En raison de l'absence d'information disponible sur l'utilisation d'ALTEIS au cours de l'allaitement, ALTEIS est déconseillé. Il est préférable d'utiliser d'autres traitements ayant un profil de sécurité bien établi pendant l'allaitement, particulièrement chez le nouveau-né ou le prématuré.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, en cas de conduite de véhicules et d'utilisation de machines, il devra être tenu compte de la survenue occasionnelle d'étourdissements ou de fatigue.

### **4.8. Effets indésirables**

#### **Expérience après commercialisation**

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de l'expérience après commercialisation. Ils sont classés par système d'organes et par ordre de fréquence : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) et très rare ( $< 1/10000$ ) incluant les cas isolés.

<b>Organes</b>	<b>Très rare</b>
Affections hématologiques et du système lymphatique	Thrombocytopénie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hyperkaliémie
Affections du système nerveux	Étourdissements, céphalées
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux
Affections gastro-intestinales	Douleurs abdominales, nausées, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit, exanthème, rash cutané Manifestations allergiques telles qu'œdème angioneurotique, dermatite allergique, œdème de la face et urticaire
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Crampes musculaires, myalgies
Affections du rein et des voies urinaires	Insuffisance rénale aiguë et insuffisance rénale (voir aussi Explorations)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	États asthéniques tels qu'asthénie, fatigue, léthargie, malaise
Investigations	Résultats anormaux de la fonction rénale tels qu'une augmentation de la créatininémie et de l'urémie Augmentation des enzymes hépatiques

Des cas isolés de rhabdomyolyse ont été rapportés avec des associations comportant des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Une relation de causalité n'a cependant pas été établie.

### **Essais cliniques**

Les essais cliniques réalisés en monothérapie, en double aveugle, versus placebo, ont montré que l'incidence totale des effets indésirables était de 42,4% sous olmésartan médoxomil et 40,9% sous placebo. Dans ces essais, le seul effet indésirable imputable, sans équivoque, au traitement était des étourdissements (2,5% sous olmésartan médoxomil et 0,9% sous placebo).

Le pourcentage d'arrêts de traitement pour effets indésirables lors d'un traitement au long cours (2 ans) était de 3,7% chez les patients traités par 10 à 20 mg/jour d'olmésartan médoxomil en 1 prise.

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours des essais cliniques avec l'olmésartan médoxomil versus substance de référence ou placebo, indépendamment de la causalité ou de l'incidence de ces effets par rapport au placebo. Ils sont listés ci-dessous, classés par système d'organe et par ordre de fréquence, selon les mêmes critères que précédemment :

#### **Affections du système nerveux central**

Fréquents : étourdissements

Peu fréquents : vertiges

#### **Affections du système cardiovasculaire**

Rare : hypotension

Peu fréquent : angine de poitrine

#### **Affections du système respiratoire**

Fréquents : bronchite, toux, pharyngite, rhinite

#### **Affections gastro-intestinales**

Fréquents : douleurs abdominales, diarrhées, dyspepsie, gastro-entérite, nausées

#### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

Peu fréquent : rash

#### **Affections musculo-squelettiques**

Fréquents : arthrite, douleurs dorsales, douleurs osseuses

#### **Affections des voies urinaires**

Fréquents : hématurie, infection des voies urinaires

#### **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

Fréquents : douleurs thoraciques, fatigue, syndrome grippal, oedèmes périphériques, douleurs

#### **Paramètres biologiques**

Dans les essais cliniques contrôlés versus placebo, l'incidence des hypertriglycéridémies (2,0% versus 1,1%) et de l'augmentation de la créatine phosphokinase (1,3% versus 0,7%) était légèrement supérieure sous olmésartan médoxomil que sous placebo.

Les effets indésirables touchant les paramètres biologiques observés au cours des essais cliniques réalisés avec l'olmésartan médoxomil (incluant les essais sans groupe placebo), indépendamment de la causalité ou de l'incidence de ces effets par rapport au placebo, incluaient :

#### **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

Fréquents : élévation de la créatine phosphokinase, hypertriglycéridémie, hyperuricémie

Rare : hyperkaliémie

#### **Affections du foie et des voies biliaires**

Fréquent : élévation des enzymes hépatiques

#### **Informations supplémentaires pour les populations particulières**

Chez les sujets âgés, la fréquence de l'hypotension est légèrement augmentée, passant de « rare » à « peu fréquente ».

### **4.9. Surdosage**

L'information concernant le surdosage chez l'homme est limitée. L'effet le plus probable lié au surdosage est l'hypotension. En cas de surdosage, le patient sera étroitement surveillé et un traitement symptomatique sera administré.

Aucune donnée n'est disponible quant à l'élimination de l'olmésartan par dialyse.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

L'olmésartan médoxomil est un antagoniste sélectif puissant des récepteurs de l'angiotensine II (type AT<sub>1</sub>) actif par voie orale. Il bloque tous les effets de l'angiotensine II faisant intervenir les récepteurs AT<sub>1</sub>, indépendamment de l'origine ou de la voie de synthèse de l'angiotensine II. L'antagonisme sélectif des récepteurs de l'angiotensine II (AT<sub>1</sub>) 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 (AT<sub>1</sub>).

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.

### 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<sub>max</sub>) 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).

#### Métabolisme 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 <sup>14</sup>C, 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 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

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 ( $\geq 75$  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).

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les études de toxicité chronique chez le rat et le chien ont montré que les effets de l'olmésartan médoxomil sont identiques à ceux observés avec les antagonistes des récepteurs  $AT_1$  et des IEC : augmentation du taux d'urée sanguine et de la créatinine (du fait des modifications fonctionnelles observées au niveau des reins dues au blocage des récepteurs  $AT_1$ ) ; diminution de la masse cardiaque ; diminution des cellules de la lignée rouge sanguine (érythrocytes, hémoglobine, hématocrite) ; signes histologiques d'atteinte rénale (altérations régénératrices de l'épithélium rénal, épaissement de la membrane basale, dilatation des tubules). Ces effets indésirables provoqués par l'effet pharmacologique de l'olmésartan médoxomil, sont également survenus au cours des essais précliniques avec d'autres antagonistes des récepteurs  $AT_1$  et avec les IEC et peuvent être atténués par l'administration orale simultanée de chlorure de sodium. Dans ces deux espèces, une augmentation de l'activité rénine plasmatique et une hypertrophie/hyperplasie des cellules juxtaglomérulaires rénales ont été observées. Ces modifications, caractéristiques d'un effet de classe des IEC et des autres antagonistes des récepteurs  $AT_1$ , ne semblent pas avoir d'incidence clinique.

Comme pour les autres antagonistes des récepteurs  $AT_1$ , des cultures cellulaires réalisées *in vitro* montrent que l'olmésartan médoxomil augmente l'incidence des cassures chromosomiques. Aucun effet significatif n'a été observé *in vivo* à des doses orales très élevées allant jusqu'à 2000 mg/kg d'olmésartan médoxomil. Les données de génotoxicité suggèrent que l'olmésartan n'a pas de potentiel génotoxique dans les conditions d'utilisation thérapeutique.

Aucun potentiel cancérogène n'a été mis en évidence chez le rat (étude de 2 ans) ni chez la souris (étude de 6 mois chez des souris transgéniques).

Les études de reproduction chez le rat n'ont pas montré d'effet sur la fertilité ni de signe de tératogénéité. Comme les autres antagonistes de l'angiotensine II, une diminution de la survie de la descendance ainsi qu'une dilatation de la cavité pyélique du rein ont été observées en fin de grossesse et pendant l'allaitement. Comme les autres antihypertenseurs, la toxicité est plus élevée chez la lapine que chez la rate gestante ; cependant, aucun signe de fœtotoxicité n'a été observé.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Comprimé nu : cellulose microcristalline, lactose monohydraté, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylcellulose à faible substitution, stéarate de magnésium.

Pelliculage : dioxyde de titane (E171), talc, hypromellose.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 et 10 x 28 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (Polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium).

10, 50 et 500 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées individuelles (Polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

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

### LABORATOIRES MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG

1, AVENUE DE LA GARE  
1611 LUXEMBOURG  
LUXEMBOURG

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

- 362 948-3 : 14 comprimés sous plaquettes thermoformées (Polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium)
- 362 950-8 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (Polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium)
- 372 070-0 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium)
- 362 951-4 : 56 comprimés sous plaquettes thermoformées (Polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium)
- 372 071-7 : 84 comprimés sous plaquettes thermoformées (polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium)
- 372 072-3 : 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium)
- 362 952-0 : 98 comprimés sous plaquettes thermoformées (Polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium)
- 565 395-9 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées individuelles (Polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium)

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

[à compléter par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

### **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

Liste I.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

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

#### **NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Emballage extérieur.

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé**

Olmésartan médoxomil.

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Olmésartan médoxomil..... 20,00 mg

Pour un comprimé pelliculé.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipient à effet notoire : lactose monohydraté.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimé pelliculé.

Boîtes de 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98, 10x28, 10, 50 et 500 comprimés.

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

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

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

Sans objet.

#### **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

#### **9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Pas de précautions particulières de conservation.

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

Sans objet.

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

### Titulaire

**LABORATOIRES MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG**  
1, AVENUE DE LA GARE  
1611 LUXEMBOURG  
LUXEMBOURG

### Exploitant

**A.MENARINI FARMACEUTICA INTERNAZIONALE SRL**  
VIA SETTE SANTI N°1  
FIRENZE  
ITALIE

### Fabricant

**DAIICHI SANKYO EUROPE GmbH**  
LUITPOLDSTRASSE 1  
85276 PFAFFENHOFEN  
ALLEMAGNE

ou

**BERLIN-CHEMIE AG**  
GLIENICKER WEG 125  
D-12489 BERLIN  
ALLEMAGNE

ou

**QUALIPHAR NV S.A.**  
RIJKSWEG 9  
2880 BORNEM  
BELGIQUE

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

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Liste I.

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

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

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

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

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Plaquettes thermoformées (Polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium)

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé**

Olmésartan médoxomil.

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

Titulaire

LABORATOIRES MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG

Exploitant

A.MENARINI FARMACEUTICA INTERNAZIONALE SRL

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Sans objet.

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

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé**

Olmésartan médoxomil.

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. Qu'est-ce que ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé ?
3. Comment prendre ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé ?
6. Informations supplémentaires.

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

##### Classe pharmacothérapeutique

ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé appartient à un groupe de médicaments appelé antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Ils diminuent la pression artérielle en relâchant les vaisseaux sanguins.

##### Indications thérapeutiques

ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé est utilisé pour le traitement de la pression artérielle élevée (également connue sous le nom de « hypertension »). Une pression artérielle élevée peut provoquer des lésions des vaisseaux sanguins au niveau des organes comme le cœur, les reins, le cerveau et les yeux. Dans certains cas, cela peut entraîner une crise cardiaque, une défaillance du cœur ou du rein, un accident vasculaire cérébral ou une cécité. En général, une pression artérielle élevée ne se manifeste pas par des symptômes. Il est important que votre pression artérielle soit surveillée afin d'éviter la survenue de lésions.

Une pression artérielle élevée peut être contrôlée avec des médicaments comme ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé. Votre médecin vous a probablement aussi recommandé de modifier votre mode de vie afin de réduire davantage la pression artérielle (par exemple perdre du poids, arrêter de fumer, réduire votre consommation de boissons alcoolisées et de sel). Votre médecin peut aussi vous inciter à la pratique d'un exercice régulier, comme la marche ou la natation. Il est important de suivre ces conseils de votre médecin.

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

##### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

## Contre-indications

### Ne prenez jamais ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'olmésartan médoxomil ou à l'un des autres composants contenus dans ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé,
- 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 calculs biliaires ou de jaunisse (jaunissement de la peau).

## Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

### Faites attention avec ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé :

Avant de prendre ces comprimés, **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.

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 (moins de 18 ans)

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 de race noire

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 de race noire.

## Interactions avec d'autres médicaments

### Prise d'autres médicaments

Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment l'un des médicaments suivants :

- 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.
- Autres médicaments diminuant la pression artérielle, dont l'utilisation peut augmenter l'effet d'ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé.

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

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

##### **Aliments et boissons**

ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé peut être pris avec ou sans nourriture. Avalez les comprimés avec un peu d'eau. Si possible, prenez votre dose quotidienne à la même heure chaque jour, par exemple à l'heure du petit-déjeuner.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse et allaitement**

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

##### **Grossesse**

**Vous devez informer votre médecin si vous pensez être (ou susceptible de devenir) enceinte.** Votre médecin vous recommandera normalement d'arrêter de prendre ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé avant d'être enceinte ou dès que vous apprendrez que vous êtes enceinte. Il vous recommandera un autre médicament à la place de ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé. ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé est déconseillé en début de grossesse et ne doit pas être pris après plus de 3 mois de grossesse car cela pourrait nuire gravement à votre enfant.

##### **Allaitement**

**Informez votre médecin si vous allaitez ou si vous êtes sur le point de commencer à allaiter.** ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé est déconseillé chez les femmes qui allaitent, votre médecin peut choisir un autre traitement si vous souhaitez allaiter, en particulier si votre enfant est un nouveau-né ou un prématuré.

#### *Sportifs*

##### **Sportifs**

Sans objet.

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

##### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est peu probable qu'ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, des vertiges ou de la fatigue peuvent occasionnellement survenir lors du traitement. Si vous ressentez de tels effets, ne conduisez pas ou n'utilisez pas de machines tant que les symptômes n'ont pas disparu. Demandez conseil à votre médecin.

#### *Liste des excipients à effet notable*

##### **Informations importantes concernant certains composants de ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé**

Ce médicament contient du lactose (une sorte de sucre). Si votre médecin vous a dit que vous présentez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

### **3. COMMENT PRENDRE ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Sans objet.

### **Posologie**

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

En début de traitement, la dose habituelle est de 10 mg une fois par jour. Cependant, si votre pression artérielle n'est pas contrôlée, votre médecin peut décider d'augmenter la dose à 20 mg ou 40 mg une fois par jour, ou d'associer d'autres médicaments.

Si vous avez une maladie des reins légère à modérée, la dose ne pourra pas être supérieure à 20 mg une fois par jour.

### **Mode d'administration**

Les comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture. Avalez les comprimés avec un peu d'eau. Si possible, prenez votre dose quotidienne à la même heure chaque jour, par exemple à l'heure du petit-déjeuner.

### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

#### **Si vous avez pris plus de ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû :**

Si vous avez pris plus de comprimés que vous n'auriez dû ou si un enfant en a avalé accidentellement, allez immédiatement chez votre médecin ou au service des urgences le plus proche et prenez la boîte du médicament avec vous.

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

#### **Si vous oubliez de prendre ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé :**

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez la dose suivante au moment habituel. **Ne prenez pas** de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

### *Risque de syndrome de sevrage*

#### **Si vous arrêtez de prendre ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé :**

Il est important de continuer à prendre ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé à moins que votre médecin ne vous dise d'arrêter.

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 INDESIRABLES EVENTUELS ?**

### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet. Si ces effets indésirables surviennent, ils sont souvent modérés et ne nécessitent pas l'arrêt du traitement.

Bien que peu de personnes y soient sujettes, les deux effets indésirables suivants peuvent être graves :

Dans de très rares cas, les réactions allergiques suivantes ont été rapportées :

Gonflement du visage, de la bouche et/ou du larynx accompagné de démangeaisons et d'éruptions cutanées peuvent survenir lors du traitement par ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé. **Si vous présentez ces effets, arrêtez de prendre ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé et contactez immédiatement votre médecin.**

Rarement (mais plus fréquemment chez les sujets âgés), ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé peut provoquer une baisse trop importante de la pression artérielle chez des personnes prédisposées. Ceci peut provoquer des sensations sévères de tête vide ou des évanouissements. **Si vous présentez ces effets, arrêtez de prendre ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé, contactez immédiatement votre médecin et allongez-vous.**

Afin de vous donner une idée du nombre de patients susceptibles de présenter des effets indésirables, ces derniers ont été classés selon leur fréquence : fréquent, peu fréquent, rare et très rare. Ceci correspond au tableau ci-dessous :

Fréquent	Moins d'une personne sur 10
Peu fréquent	Moins d'une personne sur 100
Rare	Moins d'une personne sur 1 000
Très rare	Moins d'une personne sur 10 000

#### Effets indésirables fréquents :

Etourdissements, nausées, indigestion, diarrhées, douleurs de l'estomac, gastro-entérite, fatigue, angine, nez qui coule ou nez bouché, bronchite, symptômes de type grippal, toux, douleurs de la poitrine, du dos, des os ou des articulations, infections des voies urinaires, gonflement des chevilles, des pieds, des jambes, des mains ou des bras, sang dans les urines.

Des modifications des paramètres biologiques sanguins ont été décrites telles que :

Augmentation des taux de lipides (hypertriglycéridémie), augmentation des taux d'acide urique (hyperuricémie), augmentation des paramètres de la fonction hépatique et musculaire.

#### Effets indésirables peu fréquents :

Vertiges, éruption cutanée, angine de poitrine (douleur ou sensation désagréable dans la poitrine).

#### Effets indésirables rares :

Rarement, les paramètres biologiques sanguins ont montré une élévation des taux de potassium (hyperkaliémie).

#### Effets indésirables très rares :

Maux de tête, crampes musculaires ou douleurs musculaires, altération de la fonction rénale, défaillance rénale, faiblesse, manque d'énergie, malaise, vomissements, démangeaison, exanthème (éruption cutanée).

Des modifications des paramètres biologiques sanguins ont été décrites. Elles comprennent une augmentation des paramètres de la fonction rénale et une diminution du nombre d'une catégorie de cellules sanguines, connues sous le nom de plaquettes (thrombocytopenie).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé ?

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

#### *Date de péremption*

Ne pas utiliser ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

#### *Conditions de conservation*

Il n'y a pas de précautions particulières de conservation.

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

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égoût ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

#### *Liste complète des substances actives et des excipients*

#### Que contient ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé ?

#### La substance active est :

Olmésartan médoxomil.....20,00 mg

Pour un comprimé pelliculé.

**Les autres composants sont :**

Cellulose microcristalline, lactose monohydraté, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylcellulose à faible substitution, stéarate de magnésium, dioxyde de titane (E171), talc et hypromellose.

*Forme pharmaceutique et contenu*

**Qu'est ce que ALTEIS 20 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé, blanc, rond, marqué « C14 » sur l'une des faces. Boîtes de 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 et 10x28 comprimés sous plaquettes thermoformées et boîtes de 10, 50 et 500 sous plaquettes thermoformées individuelles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

*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**

**LABORATOIRES MENARINI INTERNATIONAL  
OPERATIONS LUXEMBOURG**  
1, AVENUE DE LA GARE  
1611 LUXEMBOURG  
LUXEMBOURG

**Exploitant**

**A.MENARINI FARMACEUTICA INTERNAZIONALE SRL**  
VIA SETTE SANTI N°1  
FIRENZE  
ITALIE

**Fabricant**

**DAIICHI SANKYO EUROPE GmbH**  
LUITPOLDSTRASSE 1  
85276 PFAFFENHOFEN  
ALLEMAGNE

ou

**BERLIN-CHEMIE AG**  
GLIENICKER WEG 125  
D-12489 BERLIN  
ALLEMAGNE

ou

**QUALIPHAR NV S.A.**  
RIJKSWEG 9  
2880 BORNEM  
BELGIQUE

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

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :**

Conformément à la réglementation en vigueur.

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet.

*Autres*

Sans objet.