

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

Ce médicament ne doit jamais être prescrit dans les situations suivantes :

- hypersensibilité à l'un des constituants,
- 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6),
- dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, chez les patients présentant une kaliémie > 5 mmol/L, une créatininémie > 265 µmol/L (> 30mg/L) ou une clairance de la créatinine < 30 mL/min (calculée à partir de la formule de Cockcroft).

Ce médicament est généralement déconseillé :

- en association avec (voir rubrique 4.5),
 - des diurétiques hyperkaliémants (spironolactone, éplérénone, amiloride, triamtèrene, seul ou associés...),
 - des sels de potassium,
 - un sel de lithium,
- au cours de l'allaitement.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Hypotension artérielle

Comme avec les autres médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone, une hypotension peut également survenir chez les patients hypertendus présentant une hypovolémie, par exemple suite à un traitement diurétique à fortes doses. L'initiation du traitement se fera avec prudence en s'efforçant de corriger l'hypovolémie.

Dans l'insuffisance cardiaque, l'hypotension artérielle, est l'un des événements indésirables le plus fréquemment observé avec l'altération de la fonction rénale et l'hyperkaliémie. La fréquence des hypotensions artérielles augmente avec l'âge, en cas de diabète ou d'association à un autre traitement agissant également sur le système rénine-angiotensine-aldostérone et peut dans certains cas nécessiter une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement (voir également, encadré suivi des patients présentant une insuffisance cardiaque » au paragraphe Hyperkaliémie et, rubriques 4.2, 4.5 et 4.8).

Hypertension artérielle rénovasculaire : il existe un risque accru d'hypotension sévère et d'insuffisance rénale lorsque des patients présentant une sténose bilatérale de l'artère rénale ou une sténose artérielle rénale sur rein fonctionnel unique, reçoivent des médicaments qui agissent sur le système rénine-angiotensine-aldostérone. Un phénomène similaire est à prévoir avec les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Insuffisance rénale et transplantation rénale:

Chez les patients traités par ATACAND, comme avec les autres médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone, une altération de la fonction rénale peut survenir chez les patients présentant des facteurs de risque.

- quand ATACAND est utilisé chez l'hypertendu présentant une altération de la fonction rénale, un contrôle périodique du potassium et de la créatinine sérique est recommandé.
- dans l'insuffisance cardiaque, l'altération de la fonction rénale est l'un des événements indésirables le plus fréquemment observé avec l'hypotension artérielle et l'hyperkaliémie. Sa fréquence augmente avec l'âge, en cas de diabète ou d'association avec un autre médicament agissant également sur le système rénine-angiotensine-aldostérone et peut dans certains cas nécessiter une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement (voir également, encadré « suivi des patients présentant une insuffisance cardiaque » au paragraphe Hyperkaliémie et, rubriques 4.2, 4.5 et 4.8).

Aucune expérience n'est disponible concernant l'utilisation d'ATACAND chez les patients ayant eu une transplantation rénale récente.

Hémodialyse : chez les patients dialysés, la pression artérielle peut être particulièrement sensible au blocage des récepteurs AT1, en raison de l'hypovolémie et de l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. En conséquence, les doses d'ATACAND devront être augmentées progressivement chez ces patients, avec surveillance de la pression artérielle.

Hyperkaliémie :

Chez le patient hypertendu, lors de traitement avec d'autres médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone, une hyperkaliémie peut survenir, en particulier en présence d'insuffisance rénale et/ou d'insuffisance cardiaque. Un contrôle de la kaliémie chez ces patients à risque est recommandé (voir rubrique 4.5).

Dans l'insuffisance cardiaque, l'hyperkaliémie est l'un des événements indésirables le plus fréquemment observé avec l'altération de la fonction rénale et l'hypotension artérielle. La fréquence des hyperkaliémies augmente avec l'âge, en cas de diabète ou d'association avec un autre médicament agissant également sur le système rénine-angiotensine-aldostérone et peut dans certains cas nécessiter une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement (voir également rubriques 4.2, 4.5 et 4.8).

Avant d'envisager une association de plusieurs médicaments bloquant le système rénine-angiotensine-aldostérone, le rapport bénéfice/risque sera soigneusement (ré)évalué et la possibilité d'une autre alternative thérapeutique considérée.

La triple association de candesartan avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion et un diurétique hyperkaliémiant (par exemple la spironolactone ou l'éplérénone etc ...) est fortement déconseillée.

En effet, toute prescription d'un médicament agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone est susceptible de provoquer une hyperkaliémie. Ce risque, potentiellement mortel, est majoré chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux et les diabétiques, et/ou en cas d'association de plusieurs médicaments hyperkaliémiants, et/ou lors de la survenue d'évènements intercurrents (voir également rubriques 4.5 et 5.1).

Les principaux facteurs de risque d'hyperkaliémie à prendre en considération sont :

- diabète, altération de la fonction rénale, âge (> 70 ans) ;
- association avec un ou plusieurs autres médicaments bloquant le système rénine-angiotensine-aldostérone et/ou d'autres médicaments hyperkaliémiants et/ou de suppléments potassiques. Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont en effet susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : sels de potassium, diurétiques hyperkaliémiants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes de l'angiotensine II (ARA II), anti-inflammatoires non stéroïdiens (y compris inhibiteurs sélectifs de la COX 2), héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprime.
- événements intercurrents, en particulier : déshydratation, décompensation cardiaque aiguë, acidose métabolique, altération de la fonction rénale, altération importante et soudaine de l'état général (par exemple lors de maladies infectieuses), souffrance et lyse cellulaire (par exemple : ischémie aiguë d'un membre, rhabdomyolyse, traumatismes étendus).

Le suivi des patients présentant une insuffisance cardiaque, et notamment les patients à risque, devra comporter un ionogramme sanguin, avec en particulier un contrôle de la kaliémie, de la natrémie, et de la fonction rénale :

- avant l'instauration du traitement et une semaine après.
- de même (avant et après) chaque augmentation de dose ou modification de traitement.

Puis en traitement d'entretien, les contrôles devront être réalisés tous les mois pendant les trois premiers mois, puis tous les trois mois la première année et ensuite, tous les 6 mois OU lors de la survenue d'un événement intercurrent.

Insuffisance cardiaque de classe IV NYHA

ATACAND n'est pas indiqué dans l'insuffisance cardiaque de classe IV NYHA en raison du manque de données dans cette population.

Anesthésie et intervention chirurgicale : chez des patients traités par un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, une hypotension peut survenir au cours d'une anesthésie ou d'une intervention chirurgicale, en raison d'un blocage du système rénine-angiotensine. Très rarement, l'hypotension peut être sévère et nécessiter le recours à un remplissage vasculaire et/ou à des substances vasopressives.

Sténose de la valve aortique et mitrale, cardiomyopathie obstructive hypertrophique : comme avec les autres vasodilatateurs, une prudence particulière est indiquée chez les patients souffrant de sténose aortique ou mitrale ou de cardiomyopathie obstructive hypertrophique.

Hyperaldostéronisme primaire : les patients avec hyperaldostéronisme primaire ne répondent généralement pas aux médicaments antihypertenseurs agissant par l'intermédiaire de l'inhibition du système rénine-angiotensine. En conséquence, l'utilisation d'ATACAND n'est pas recommandée.

Général :

chez les patients dont la tonicité 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 sévère ou une maladie rénale sous-jacente, y compris une sténose des artères rénales), le traitement par d'autres médicaments agissant sur ce système a été associé à une hypotension aiguë, à une hyperazotémie, une oligurie ou rarement à une insuffisance rénale aiguë. Un effet similaire ne peut être exclu avec les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Comme avec les autres agents antihypertenseurs, une baisse brutale de la pression artérielle chez des patients ayant une cardiopathie ischémique ou une affection cérébrovasculaire ischémique peut entraîner un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral.

Insuffisance hépatique : en l'absence de données, l'utilisation d'ATACAND n'est pas recommandée en cas d'insuffisance hépatique sévère.

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

Grossesse :

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

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

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation d'ARAI est déconseillée pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.4). L'utilisation des ARAII est contre-indiquée au 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse (voir également rubriques 4.3 et 4.4).

Les données épidémiologiques disponibles concernant le risque de malformation après exposition au 1^{er} trimestre de la grossesse ne permettent pas de conclure. Cependant une petite augmentation du risque de malformation congénitale ne peut être exclue. Il n'existe pas d'études épidémiologiques disponibles concernant l'utilisation des ARAII au 1^{er} trimestre de la grossesse, cependant un risque similaire aux IEC pourrait exister pour cette classe. A moins que le traitement ARAII soit considéré comme essentiel, il est recommandé de

modifier le traitement antihypertenseur chez les patientes qui envisagent une grossesse 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^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse est connue pour entraîner une foetotoxicité (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 au cours du 2^{ème} 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 nouveaux-nés de mère traitée par ARAll doivent être surveillés sur le plan tensionnel (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Allaitement

L'allaitement lors d'un traitement par candesartan est déconseillé en raison du risque d'effets indésirables sur le nourrisson.

On ne sait pas si le candesartan est excrété dans le lait maternel. Cependant, les études chez la rate ont montré des concentrations significatives de candesartan et de son métabolite actif dans le lait.

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

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité précliniques

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. Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

Non modifié

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

Non modifié

8. PRESENTATIONS ET NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

Non modifié

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

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

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

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

Non modifié

12. PRESENTATIONS ET NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

Non modifié

13. NUMERO DU LOT DE FABRICATION

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

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 THERMOUSOUES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

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

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

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

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

ANNEXE IIIB

NOTICE

Concerne les médicaments pouvant être obtenus uniquement sur ordonnance.

Non modifié

Dénomination du médicament

Non modifié

Liste complète des substances actives et des excipients

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

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE ATACAND 32 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Forme pharmaceutique et contenu ; classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT DE PRENDRE ATACAND 32 mg, comprimé pelliculé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Ne pas prendre ATACAND 32 mg, comprimé sécable dans les cas suivants :

- 6 derniers mois de grossesse (voir rubrique grossesse-allaitement).
- en cas d'allergie à l'un des constituants de ce médicament,
- dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, en cas de :
 - kaliémie (taux de potassium dans le sang) > 5 mmol/L,
 - créatininémie (taux de créatinine dans le sang) > 265 µmol/L (> 30mg/L), ou une clairance de la créatinine < 30 mL/min (calculée à partir de la formule de Cockcroft).

Sauf avis contraire de votre médecin, ce médicament est déconseillé :

- si vous prenez certains diurétiques (spironolactone, éplérénone, amiloride, triamtèrene par exemple), des sels de potassium ou du lithium (voir rubrique Interactions médicamenteuses).
- au cours de l'allaitement.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Prendre des précautions particulières avec ATACAND 32 mg, comprimé sécable :

- Informez votre médecin ou votre pharmacien des maladies ainsi que des allergies que vous avez ou que vous avez eues, en particulier :
- maladie des reins : insuffisance rénale, rétrécissement des artères rénales, transplantation, hémodialyse ;
- maladie du cœur : sténose des valves aortique ou mitrale, cardiomyopathie, insuffisance cardiaque congestive sévère ;

- diabète ;
- maladie du foie ;
- troubles de la circulation sanguine au niveau du cerveau ;
- hyperaldostéronisme primaire ;
- hyperkaliémie (augmentation du taux de potassium dans le sang)

Dans certains cas, votre médecin pourra être amené à surveiller périodiquement le taux de potassium et de sodium sanguins ainsi que votre fonction rénale (taux d'urée et de créatinine sanguins).

Informez également votre médecin si vous avez présenté récemment des vomissements ou des diarrhées en quantité importante ou si vous prenez des médicaments tels que des diurétiques.

En raison de la présence de lactose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de galactosémie, de syndrome malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase (maladies métaboliques rares).

Vous devez informer votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous pensez pouvoir être enceinte. Votre médecin vous recommandera normalement de prendre un autre médicament, puisque ATACAND est déconseillé en début de grossesse et peut entraîner des problèmes de santé chez l'enfant à naître si ATACAND est pris après 3 mois de grossesse, voir rubrique Grossesse-allaitement.

Précautions d'emploi

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, informez votre médecin ou votre dentiste que vous prenez ATACAND 32 mg, comprimé sécable. En effet, associé à certains médicaments anesthésiques, ce médicament peut provoquer une baisse de votre pression artérielle.

Votre traitement doit être pris régulièrement comme vous l'a prescrit votre médecin.

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Vous devez informer votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous pensez pouvoir être enceinte. Votre médecin vous recommandera normalement de prendre un autre médicament, puisque ATACAND est déconseillé en début de grossesse et peut entraîner des problèmes de santé chez l'enfant à naître si ATACAND est pris après 3 mois de grossesse. Un autre traitement antihypertenseur approprié devra si possible être mis en place avant le début d'une grossesse. ATACAND est contre-indiqué au cours du 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse.

Votre médecin vous demandera d'arrêter ATACAND dès que vous savez que vous êtes enceinte.

Si vous débutez une grossesse pendant le traitement avec ATACAND, vous devez informer et consulter votre médecin sans délai.

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

Allaitement

L'allaitement est déconseillé en cas de traitement par ce médicament.

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

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

Interaction avec d'autres médicaments

Non modifié

3. COMMENT PRENDRE ATACAND 32 mg, comprimé pelliculé?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

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

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 ATACAND 32 mg, comprimé pelliculé ?

Conditions de conservation et date de péremption

Non modifié

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

Non modifié