MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

[Pr]SPC-IRBESARTAN

Irbesartan comprimés

Comprimés, 75, 150 et 300 mg, voie orale

USP

Bloqueur des récepteurs AT_1 de l'angiotensine II

Sun Pharma Canada Inc.
126 East Drive
Brampton, ON
L6T 1C1

Date de autorisation :
2026-06-30

Numéro de contrôle de la présentation: 305455

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7. Mises en garde et précautions, Gastrointestinal	2026 - 06

TABLE DES MATIÈRES

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE 2

TABLE DES MATIÈRES 2

Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé 4

1 Indications 4

1.1 Pédiatrie 4

1.2 Gériatrie 4

2 Contre-indications 4

3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes 5

4 Posologie et administration 5

4.1 Considérations posologiques 5

4.2 Dose recommandée et modification posologique Hypertension essentielle 5

4.4 Administration 6

4.5 Dose oubliée 6

5 Surdosage 6

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement 7

7 Mises en garde et précautions 7

7.1 Populations particulières 9

7.1.1 Grossesse 9

7.1.2 Allaitement 10

7.1.3 Enfants 10

7.1.4 Personnes âgées 10

8 Effets Indésirables 10

8.2 Effets indésirables observées dans les essais cliniques 10

8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitative 12

8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché....13
9 Interactions médicamenteuses.... 14
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses....14
9.3. Interactions médicament-comportement....14
9.4 Interactions médicament-médicament....14
9.5. Interactions médicament-aliment....18
9.6. Interactions médicament-plante médicinale....18
10 Pharmacologie clinique.... 19
10.1 Mode d'action....19
10.2 Pharmacodynamie....19
10.3 Pharmacocinétique Absorption....20
11 Conservation, stabilité et mise au rebut.... 21
Partie 2 : Renseignements scientifiques.... 22
13 Renseignements pharmaceutiques.... 22
14 Études cliniques.... 22
14.1 Études cliniques par indication....22
14.3 Études comparatives de biodisponibilité....28
15 Microbiologie.... 28
16 Toxicologie non clinique.... 29
17 Monographies de produit de soutien.... 36
Renseignements sur les médicaments aux patient.... 37

Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé

1 Indications

SPC-IRBESARTAN (irbésartan) est indiqué dans le traitement de :

- l'hypertension essentielle. SPC-IRBESARTAN peut être administré en monothérapie ou en association
  avec un diurétique thiazidique.
- patients hypertendus souffrant de diabète de type 2 et de néphropathie afin de ralentir l'évolution de la néphropathie, mesurée par la réduction de la microalbuminurie et la multiplication par deux des concentrations initiales de créatinine sérique (voir ESSAIS CLINIQUES).

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité d'irbesartan

n'ont pas été établies; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

1.2 Gériatrie

Gériatrie (> 65 ans) : Lors des études cliniques, on n'a observé aucune différence globale, en termes d'efficacité et d'innocuité, entre les patients âgés de plus de 65 ans et les patients plus jeunes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

2 Contre-indications

SPC-IRBESARTAN (irbesartan) est contre-indiqué :

- Chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.
- En association avec des médicaments contenant de l'aliskirène chez les patients souffrant de diabète sucré (de type 1 ou 2) ou d'insuffisance rénale modérée ou grave (DFG < 60 ml/min/1,73 m^2) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire et Rénal, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).
- En association avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) chez les patients présentant une néphropathie diabétique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire et Rénal, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).
- Chez les patients atteints d'une des maladies héréditaires rares suivantes : intolérance au galactose, déficience en lactase de Lapp et malabsorption du glucose ou du galactose (étant donné que les comprimés d'SPC-IRBESARTAN contiennent du lactose).
- Les femmes enceintes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).
- Les femmes qui allaitent (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

L'utilisation de bloqueurs des récepteurs AT_1 de l'angiotensine (BRA) au cours de la grossesse peut entraîner la morbidité et même la mort chez le fœtus. En cas de grossesse, on devrait interrompre le plus tôt possible l'administration d'SPC-IRBESARTAN (irbesartan) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

Avant d'amorcer le traitement, il faut prendre en considération les traitements antihypertenseurs récents, l'ampleur de l'élévation de la tension artérielle (TA), les restrictions sodiques et d'autres facteurs cliniques pertinents. Il pourrait également s'avérer nécessaire d'adapter la dose des autres antihypertenseurs, administrés en même temps qu'SPC-IRBESARTAN (irbesartan).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Hypertension essentielle

La dose initiale recommandée d'SPC-IRBESARTAN est de 150 mg, une fois par jour. Chez les patients dont l'hypertension n'est pas adéquatement maîtrisée, on peut majorer la dose jusqu'à 300 mg par jour.

Hypertension essentielle accompagnée d'une néphropathie associée au diabète de type 2

La dose initiale recommandée d'SPC-IRBESARTAN est de 150 mg, une fois par jour. Chez les patients dont la TA n'est pas bien maîtrisée, on peut majorer la dose jusqu'à 300 mg, une fois par jour, ce qui représente la dose d'entretien de choix.

Gériatrie

Aucune adaptation posologique initiale n'est nécessaire chez les patients âgés (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Insuffisance rénale

Aucune adaptation posologique initiale n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques). Toutefois, on recommande d'administrer une dose initiale de 75 mg aux patients sous hémodialyse qui semblent présenter une sensibilité accrue.

Insuffisance hépatique

Aucune adaptation posologique initiale n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques).

Administration concomitante de diurétiques

Puisque les patients recevant des diurétiques peuvent présenter une déplétion volumique et être, par le fait même, davantage prédisposés à l'hypotension après l'amorce d'un traitement antihypertenseur additionnel, on doit faire preuve de prudence lorsqu'on commence le traitement par irbesartan. Lorsque cela est possible, il faut cesser l'administration de tout diurétique deux ou trois jours avant le début du traitement par irbesartan afin de réduire le risque d'hypotension (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES). Si l'état du patient ne permet pas cette démarche, on doit faire preuve de prudence et surveiller la tension artérielle de près. La dose initiale recommandée d'SPC-IRBESARTAN est de 75 mg, une fois par jour, chez les patients hypovolémiques (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire). Par la suite, on peut adapter la dose selon la réponse du patient.

4.4 Administration

SPC-IRBESARTAN peut être pris avec ou sans aliments.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose d'SPC-IRBESARTAN, il faut lui dire de ne pas doubler la dose suivante. Il doit simplement prendre la prochaine dose à l'heure habituelle.

5 Surdosage

On n'a signalé que peu de cas de surdosage avec irbesartan, aucun symptôme associé au surdosage et aucune séquelle clinique importante. Les surdosages signalés ont varié de 600 à 900 mg par jour. La durée des surdosages allait de 2 à 3 semaines jusqu'à 30 jours ou plus. Des expériences menées chez des adultes qui ont été exposés à des doses allant jusqu'à 900 mg/jour pendant 8 semaines n'ont révélé aucune toxicité.

Les manifestations les plus vraisemblables de surdosage sont l'hypotension et la tachycardie; la bradycardie pourrait également être un effet du surdosage.

On ne dispose d'aucune donnée précise sur le traitement du surdosage avec irbesartan. Toutefois, il est recommandé de surveiller le patient de près et de lui administrer un traitement symptomatique et de maintien. Les mesures suggérées consistent à provoquer les vomissements et (ou) à effectuer un lavage gastrique. Le charbon activé peut s'avérer utile dans le traitement du surdosage.

Irbesartan n'est pas éliminé par hémodialyse.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé, 75 mg, 150 mg, et 300 mg	stéarate de calcium, lactose monohydraté, cellulose microcristalline, amidon prégélatinisé, poloxamère 188 et glycolate d'amidon sodique.

Description

SPC-IRBESARTAN (irbesartan) 75 mg sont comprimés pelliculé blanc à blanc cassé, ovale et biconvexe portant l'inscription en creux « RI 21 » sur un côté et rien sur l'autre.

SPC-IRBESARTAN (irbesartan) 150 mg sont comprimés pelliculé blanc à blanc cassé, ovale et biconvexe portant l'inscription en creux « RI 22 » sur un côté et rien sur l'autre.

SPC-IRBESARTAN (irbesartan) 300 mg sont comprimés pelliculé blanc à blanc cassé, ovale et biconvexe portant l'inscription en creux « RI 23 » sur un côté et rien sur l'autre.

SPC-IRBESARTAN (irbesartan) 75 mg sont disponible dans des flacons de 100 comprimés et 150 mg et 300 mg sont disponible en flacons de 100 et 500 comprimés.

7 Mises en garde et précautions

Voir l'encadré 3 mises en garde et précautions importantes**.**

Cardiovasculaire

Hypotension - Patients présentant une déplétion volumique

On a signalé, à l'occasion, une hypotension symptomatique après l'administration de l'irbesartan et, dans certains cas, après la prise de la première dose. L'hypotension se manifestera plus vraisemblablement chez des patients qui présentent une déplétion volumique induite par des diurétiques, un régime hyposodé, la dialyse, la diarrhée ou des vomissements. Chez ces patients, on devrait amorcer le traitement sous surveillance médicale étroite en raison du risque de chute de la TA (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Il faudrait tenir compte des considérations similaires chez les patients souffrant d'ischémie cardiaque ou de maladie vasculaire cérébrale chez lesquels une baisse excessive de la TA pourrait entraîner l'infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral.

Inhibition double du système rénine-angiotensine (SRA)

Des données probantes suggèrent que la coadministration d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (BRA), comme irbesartan, ou d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) avec de l'aliskirène augmente le risque d'hypotension, de syncope, d'accident vasculaire cérébral, d'hyperkaliémie et de détérioration de la fonction rénale, y compris

l'insuffisance rénale, chez les patients atteints de diabète sucré (de type 1 ou de type 2) et/ou d'insuffisance rénale modérée à grave (DFG < 60 ml/min/1,73m^2). Par conséquent, l'utilisation d'SPC-IRBESARTAN en association avec des médicaments contenant de l'aliskirène est contre-indiquée chez ces patients (voir CONTRE-INDICATIONS).

L'utilisation d'SPC-IRBESARTAN en association avec des inhibiteurs de l'ECA est contre-indiquée chez les patients souffrant de néphropathie diabétique (voir CONTRE-INDICATIONS).

En outre, la coadministration de BRA, y compris SPC-IRBESARTAN, avec d'autres bloqueurs du SRA, comme les inhibiteurs de l'ECA ou les médicaments contenant de l'aliskirène, n'est généralement pas recommandée chez les autres patients, car un tel traitement a été associé à une incidence accrue d'hypotension grave, d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie.

Lithium

Des augmentations de la concentration sérique et de la toxicité du lithium (y compris des cas de décès) ont été signalées à la suite de l'administration concomitante de l'irbesartan et du lithium (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES). Par conséquent, cette association n'est pas recommandée. Si un tel traitement est jugé nécessaire, il faut surveiller de près les taux sériques de lithium chez les patients recevant à la fois l'irbesartan et le lithium.

Sténose valvulaire

En raison de certaines présomptions théoriques, on peut se préoccuper du fait que les patients souffrant d'une sténose aortique pourraient être particulièrement exposés au risque d'une irrigation coronarienne réduite lorsqu'ils sont traités par des vasodilatateurs parce que, dans leur cas, on n'assiste pas à une réduction aussi marquée de la postcharge.

Conduite de véhicules et utilisation de machine

Les effets de l'irbesartan sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines n'ont pas été étudiés, mais compte tenu de ses propriétés pharmacodynamiques, il est peu probable qu' irbesartan altère cette capacité. Toutefois, puisque des étourdissements ou de la fatigue peuvent se manifester lors d'un traitement antihypertenseur, il faut en tenir compte au moment d'effectuer de telles activités.

Endocrinien/métabolisme

Irbesartan peut provoquer une hypoglycémie, surtout chez les patients qui reçoivent un traitement contre le diabète. Par conséquent, la dose de l'antidiabétique (p. ex. répaglinide) ou de l'insuline pourrait devoir être ajustée (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Gastro-intestinal

Angio-oedème intestinal :
Des cas d'angioedème intestinal ont été signalés chez des patients traités par des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, y compris irbesartan. Ces patients ont présenté des douleurs abdominales (avec ou sans nausées, vomissements et diarrhée) Les symptômes ont disparu après l'arrêt des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. L'oedème de Quincke intestinal doit être inclus dans le diagnostic différentiel des patients traités par antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II présentant une douleur abdominale. Si un oedème de Quincke intestinal est diagnostiqué, irbesartan doit être interrompu et une surveillance appropriée doit être instaurée jusqu'à la disparition complète des

symptômes.

Rénal

Insuffisance rénale

Par suite de l'inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), on a noté des modifications de la fonction rénale chez les sujets prédisposés. En effet, chez les patients dont la fonction rénale peut dépendre de l'activité du SRAA, par exemple, ceux présentant une sténose bilatérale de l'artère rénale ou une sténose unilatérale dans le cas d'un rein solitaire ou ceux souffrant d'insuffisance cardiaque grave, on a associé le traitement par des médicaments qui inhibent ce système à l'apparition d'une oligurie ou d'une azotémie évolutive et, rarement, à une insuffisance rénale aiguë ou à la mort. Chez les sujets prédisposés, l'administration concomitante d'un diurétique pourrait accroître le risque.

L'utilisation de BRA, y compris SPC-IRBESARTAN, ou d'inhibiteurs de l'ECA avec des médicaments contenant de l'aliskirène est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à grave (DFG < 60 ml/min/1,73m^2). (Voir CONTRE-INDICATIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

L'emploi de BRA, y compris SPC-IRBESARTAN, en association avec un inhibiteur ECA est contre-indiqué chez les patients présentant une néphropathie diabétique en raison du risque d'hyperkaliémie, d'hypotension et d'insuffisance rénale (voir CONTRE-INDICATIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Lors du traitement par l'SPC-IRBESARTAN, une évaluation appropriée de la fonction rénale s'impose.

Lors de l'étude IDNT, chez les patients hypertendus souffrant de diabète de type 2 associé à une protéinurie (≥ 900 mg/jour), soit une population exposée à un risque élevé de sténose des artères rénales, on n'a observé aucune élévation précoce aiguë des taux de créatinine sérique attribuable à la maladie artérielle rénale chez les patients sous Irbesartan (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

Peau

Chez les patients qui présentent des lésions psoriasiques ou qui ont des antécédents de psoriasis, il importe d'évaluer soigneusement les bienfaits et les risques liés à l'emploi d'SPC-IRBESARTAN, étant donné que ce médicament peut exacerber les symptômes de la maladie.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

L'administration de médicaments qui agissent directement sur le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) à des femmes enceintes est associée à un risque de morbidité et de mortalité chez le fœtus ou le nouveau-né. En cas de grossesse, on doit interrompre le plus tôt possible l'administration d'SPC-IRBESARTAN (irbesartan).

L'utilisation d'un BRA pendant la grossesse est contre-indiquée. Les données épidémiologiques sur le risque de tératogénicité suivant l'exposition aux inhibiteurs de l'ECA (une autre classe de médicaments agissant sur le SRAA) durant le premier trimestre de la grossesse n'ont pas été concluantes. Toutefois, une légère augmentation du risque ne peut être exclue. Étant donné les données actuellement disponibles sur le risque pendant le traitement avec un BRA, des risques semblables pourraient exister pour cette classe de médicaments. Les patientes qui souhaitent devenir enceintes doivent recevoir un traitement antihypertenseur de rechange dont le profil d'innocuité a été établi durant la grossesse. En

cas de grossesse, le traitement par un bloqueur de l'angiotensine II doit être interrompu sur-le-champ, et, le cas échéant, un traitement de rechange doit être instauré.

L'utilisation de BRA au cours des deuxième et troisième trimestres de grossesse est associée à une fœtotoxicité chez l'humain (diminution de la fonction rénale, oligohydramnios, ossification du crâne, retard) et à une toxicité néonatale (insuffisance rénale, hypotension, hyperkaliémie).

On devrait suivre de près l'état des nourrissons ayant été exposés *in utero* à un BRA pour déceler tout signe d'hypotension, d'oligurie et d'hyperkaliémie. En cas d'oligurie, on devrait s'attacher à la normalisation de la TA et de l'irrigation rénale. Une transfusion d'échange peut s'avérer nécessaire pour renverser l'hypotension et pour suppléer à une fonction rénale altérée. Cependant, le peu de données sur ces procédures n'a pas montré de bienfait clinique significatif. L'irbesartan n'est pas éliminé par hémodialyse.

7.1.2 Allaitement

On ne sait pas si irbesartan est excrété dans le lait maternel. Cependant, on a décelé des taux importants de radioactivité dans le lait des rates allaitantes. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel et qu'il existe un risque de nuire au nourrisson, le médecin doit décider s'il faut arrêter l'allaitement ou l'administration du médicament en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère.

7.1.3 Enfants

Pédiatrie (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité d' Irbesartan n'ont pas été établies chez les enfants (moins de 18 ans). SPC-IRBESARTAN est donc contre-indiqué chez cette population.

7.1.4 Personnes âgées

Gériatrie (> 65 ans) : Parmi les 4 140 patients hypertendus ayant reçu l'irbesartan pendant les études cliniques, 793 étaient âgés de ≥ 65 ans. On n'a observé aucune différence globale, reliée à l'âge, en ce qui a trait aux effets secondaires; toutefois, on ne peut écarter le risque d'une sensibilité accrue chez certaines personnes âgées.

8 Effets Indésirables

8.2 Effets indésirables observées dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

L'innocuité d'irbesartan a été évaluée chez plus de 4 100 patients atteints d'hypertension essentielle, dont 1 300 environ ont été traités pendant plus de 6 mois et 400, pendant au moins 1 année.

Lors d'études cliniques contrôlées par placebo, on a interrompu le traitement en raison d'un effet indésirable (EI) clinique indésirable chez 3,3 % des patients traités par l'irbesartan, par rapport à 4,5 % des patients recevant le placebo.

La syncope et l'hypotension, effets indésirables potentiellement graves, ont été rarement signalées chez

les sujets recevant l' Irbesartan lors d'études cliniques contrôlées.

Les EI qui se sont manifestés lors des études cliniques contrôlées par placebo chez au moins 1 % des 2 606 patients hypertendus sont les suivants (voir Tableau 1) :

Tableau 1: Les effets indésirables qui se sont manifestés lors des études cliniques contrôlées par placebo chez au moins 1 % des 2 606 patients hypertendus sont les suivants :

Appareil ou système/Réaction	Irbesartan n = 1965 Incidence (%)	Placebo n = 641 Incidence (%)
Réactions généralisées		
Douleurs abdominales	1,4	2,0
Douleurs thoraciques	1,8	1,7
Œdème	1,5	2,3
Fatigue	4,3	3,7
Appareil cardiovasculaire		
Tachycardie	1,2	0,9
Réactions dermatologiques		
Rash	1,3	2
Appareil gastro-intestinal		
Diarrhée	3,1	2,2
Dyspepsie / brûlures d'estomac	1,7	1,1
Nausées / vomissements	2,1	2,8
Appareil locomoteur / tissus conjonctifs		
Douleurs musculosquelettiques	6,6	6,6
Système nerveux		
Anxiété / nervosité	1,1	0,9
Céphalées	12,3	16,7
Étourdissements	4,9	5,0
Appareil respiratoire		
Toux	2,8	2,7
Appareil génito-urinaire		
Infection des voies urinaires	1,1	1,4

L'hypotension ou l'hypotension orthostatique sont des effets secondaires survenus chez 0,4 % des patients recevant Irbesartan, sans égard à la dose, et chez 0,2 % de ceux prenant le placebo.

De plus, on a noté chez moins de 1 % des patients recevant l'irbesartan, les effets suivants qui

pourraient être importants et qui pourraient ou non être reliés au médicament :

Corps entier : fièvre.

Appareil cardiovasculaire : angine de poitrine, arythmies et troubles de la conduction, arrêt cardiorespiratoire, bouffées vasomotrices, insuffisance cardiaque, hypertension, crise hypertensive, infarctus du myocarde.

Réactions dermatologiques : dermatite, ecchymoses, érythème, photosensibilité, prurit, urticaire.

Glandes endocrines : modification de la libido, goutte, dysfonctionnement sexuel.

Appareil gastro-intestinal : constipation, distension abdominale, flatulence, gastroentérite, hépatite.

Sang : anémie, lymphocytopénie et thrombocytopénie.

Appareil locomoteur : arthrite, crampes musculaires, faiblesse musculaire, myalgie.

Système nerveux : accident vasculaire cérébral, dépression, engourdissement, paresthésie, troubles du sommeil, somnolence, accès ischémique transitoire, tremblements, vertiges.

Reins et appareil génito-urinaire : miction anormale.

Appareil respiratoire : dyspnée, épistaxis, congestion pulmonaire, trachéobronchite, respiration sifflante.

Les cinq sens classiques : conjonctivite, anomalie de l'ouïe, altération du goût, troubles de la vision.

Études cliniques portant sur l'hypertension et la néphropathie associée au diabète de type 2

Lors d'études cliniques menées chez des patients souffrant d'hypertension et de néphropathie associée au diabète de type 2, les effets indésirables attribuables au médicament ont été semblables à ceux notés lors des études cliniques portant sur des patients hypertendus, à l'exception des symptômes orthostatiques (étourdissements, vertiges orthostatiques et hypotension orthostatique), qui ont été observés lors de l'étude IDNT (The Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial) (protéinurie ≥ 900 mg/jour et concentrations de créatinine sérique de 1,0 à 3,0 mg/dl). Lors de l'étude IDNT, les symptômes orthostatiques se sont manifestés plus fréquemment dans le groupe sous Irbesartan (étourdissements 10,2 %, vertiges orthostatiques 5,4 %, hypotension orthostatique 5,4 %) que dans le groupe sous placebo (étourdissements 6,0 %, vertiges orthostatiques 2,7 %, hypotension orthostatique 3,2 %). Les taux d'abandons dus aux symptômes orthostatiques dans le groupe sous Irbesartan par rapport au groupe recevant le placebo ont été les suivants : étourdissements 0,3 % vs 0,5 %; vertiges orthostatiques 0,2 % vs 0,0 % et hypotension orthostatique, 0,0 % vs 0,0 %.

8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitative

Lors des études cliniques contrôlées portant sur l'hypertension, dans quelques rares cas, on a associé à l'administration d' Irbesartan des différences importantes sur le plan clinique dans les résultats des épreuves de laboratoire.

Créatine kinase : Des élévation significatives du taux plasmatique de créatine kinase ont fréquemment été observées chez des patients traités par l'irbesartan (1,6 %).

Urée et créatinine sérique : On a observé de légères élévations de l'azotémie ou de la créatinine sérique chez moins de 0,7 % des patients souffrant d'hypertension essentielle traités par AVAPRO seul, par rapport à 0,9 % des patients recevant le placebo.

Hémoglobine : Des diminutions moyennes de l'hémoglobine de 0,16 g/dl ont été observées chez des patients recevant irbesartan. On n'a dû abandonner le traitement chez aucun patient en raison d'anémie.

Hyperkaliémie : Lors d'études cliniques menées chez des patients souffrant d'hypertension, de diabète de type 2 et de néphropathie, les paramètres des analyses de laboratoire ont été semblables à ceux des patients souffrant uniquement d'hypertension, à l'exception de l'hyperkaliémie. Lors d'une étude contrôlée par placebo auprès de 590 patients souffrant d'hypertension, de diabète de type 2 et de microalbuminurie et présentant une fonction rénale normale (étude IRMA 2), une hyperkaliémie ≥ 5,5 mÉq/l s'est manifestée chez 29,4 % des patients du groupe recevant l'irbesartan à 300 mg, comparativement à 22 % des patients du groupe sous placebo. Le taux d'abandons du traitement en raison d'hyperkaliémie a été de 0,5 % dans le groupe sous irbesartan.

Dans le cadre d'une autre étude contrôlée par placebo, menée chez 1 715 patients souffrant d'hypertension et de diabète de type 2 et présentant une protéinurie ≥ 900 mg/jour et des concentrations de créatinine sérique variant de 1,0 à 3,0 mg/dl (étude IDNT), une hyperkaliémie ≥ 5,5 mÉq/l s'est manifestée chez 46,3 % des patients du groupe sous irbesartan, comparativement à 26,3 % des patients sous placebo. Le taux d'abandons du traitement en raison d'hyperkaliémie a été de 2,1 % et de 0,4 % dans les groupes recevant l'irbesartan et le placebo, respectivement.

Tests de l'exploration fonctionnelle hépatique : Lors d'études contrôlées par placebo, on a noté une élévation d'au moins trois fois la limite supérieure de la normale des concentrations d'ASAT et d'ALAT chez 0,1 % et 0,2 %, respectivement, des patients traités par l'irbesartan, et chez 0,3 % et 0,3 %, respectivement, de ceux recevant le placebo. L'incidence cumulative des élévations d'au moins trois fois la limite supérieure de la normale des concentrations d'ASAT et/ d'ALAT a été de 0,4 % chez les patients traités par l'irbesartan pendant une période moyenne de plus de 1 an.

Neutropénie : Une neutropénie (< 1 000 cellules/mm^3) a été observée chez 0,3 % des patients traités par l' Irbesartan, par rapport à 0,5 % de ceux recevant le placebo.

8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché

Organisme entier : asthénie, syncope.

Oreille/Nez/Gorge : acouphène.

Système endocrinien et métabolisme : hypoglycémie (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Gastro-intestinal : oedème de Quincke intestinal.

Sang : thrombocytopénie (y compris purpura thrombocytopénique), anémie (des cas confirmés par l'arrêt et la reprise du traitement ont été signalés après la commercialisation du produit).

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique : résultats élevés des tests d'exploration fonctionnelle hépatique; jaunisse.

Système immunitaire : réactions anaphylactiques; choc anaphylactique; angio-œdème (enflure du visage, des lèvres ou de la langue) dans de rares cas. Photosensibilité.

Appareil locomoteur : Des cas de douleurs musculaires, de faiblesse musculaire, de myosite et de rhabdomyolyse ont été signalés chez des patients recevant des bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II (BRA). Myalgie.

Reins : dysfonctionnement rénal incluant des cas d'insuffisance rénale chez des patients à risque (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal).

Peau : psoriasis (et exacerbation du psoriasis).

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'irbesartan ne stimule ni n'inhibe de façon notable les isoenzymes CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2D6, 2E1. On n'a observé aucune stimulation ou inhibition de la CYP3A4.

9.3. Interactions médicament-comportement

L'interaction de irbesartan avec les risques comportementaux individuels (p. ex. tabagisme, consommation de cannabis ou consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 2 - Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom proper / Nom usuel	Source de preuves	Effet	Commentaire clinique
Agents d'épargne potassique	ECR	Selon les données sur l'utilisation d'autres médicaments ayant des effets sur le système rénine-angiotensine, l'administration d'irbesartan avec des diurétiques d'épargne potassique, des suppléments de potassium, des substituts de sel contenant du potassium ou d'autres produits médicinaux contenant du potassium peut entraîner des augmentations parfois graves des concentrations sériques de potassium. De telles associations médicamenteuses requièrent une surveillance étroite des concentrations sériques de potassium.	

Nom proper / Nom usuel	Source de preuves	Effet	Commentaire clinique
Antidiabétiques (p. ex. insuline et antihyperglycémiants oraux)	EC	L'irbésartan réduit la glycémie en raison d'effets potentiels sur le métabolisme du glucose. Peut induire une hypoglycémie.	Le patient doit être surveillé pour une hypoglycémie lorsqu'une co-administration d'irbésartan avec des antidiabétiques oraux ou de l'insuline est nécessaire. Un ajustement de la dose du traitement antidiabétique oral ou de l'insuline peut être nécessaire.
(p. ex. répaglinide)		L'irbesartan peut inhiber l'OATP1B1. Lors d'une étude clinique, la co- administration d'irbésartan et de répaglinide, 300 mg d'irbésartan une fois par jour pendant 4 jours puis suivie d'une dose unique de 2 mg de répaglinide, 1 heure après l'irbésartan (en tenant compte de la différence de T_{max} entre les deux médicaments), a augmenté la C_{max} et l'ASC de répaglinide (substrat de l'OATP1B1) de 1,8 fois et 1,3 fois, respectivement.	Un ajustement posologique du répaglinide peut être nécéssaire lorsque le répaglinide est co-administré avec l'irbésartan (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
Digoxine	EC	Lors de l'administration de 150 mg d'irbesartan, une fois par jour, une fois que l'état d'équilibre a été atteint, on n'a observé aucun effet sur la pharmacocinétique de la digoxine à l'état d'équilibre.	

Nom proper / Nom usuel	Source de	Effet	Commentaire clinique
Diurétiques	T	Les patients prenant un diurétique, particulièrement depuis peu, pourraient présenter à l'occasion une baisse excessive de la tension artérielle après l'amorce du traitement par irbesartan.	On peut réduire le risque d'hypotension symptomatique induite par irbesartan en arrêtant la prise du diurétique avant d'administrer l' irbesartan ou en en diminuant la dose initiale (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). On n'a signalé aucune interaction d'importance clinique lors de l'administration concomitante de diurétiques thiazidiques.
Inhibition double du système rénine-angiotensine (SRA) avec des BRA, des inhibiteurs de l'ECA ou des médicaments contenant de l'aliskirène	EC	Le double blocage du système rénine- angiotensine par des BRA, des inhibiteurs de l'ECA ou des médicaments contenant de l'aliskirène est contre-indiqué chez les patients atteints de diabète et/ou d'insuffisance rénale modérée ou grave, et il n'est généralement pas recommandé chez les autres patients, car un tel traitement a été associé à une incidence accrue d'hypotension grave, d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie. L'emploi d' irbesartan en association avec un inhibiteur de l'ECA est contre-indiqué chez les patients présentant une néphropathie diabétique et n'est généralement pas recommandé chez les autres patients, car un tel traitement a été associé à une incidence accrue d'hyperkaliémie, d'hypotension grave et d'insuffisance rénale.	Voir CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, cardiovasculaire.

Nom proper / Nom usuel	Source de preuves	Effet	Commentaire clinique
Lithium	EC	Comme avec les autres médicaments qui éliminent le sodium, la clairance du lithium peut être réduite. Des augmentations de la concentration sérique et de la toxicité du lithium (y compris des cas de décès) ont été signalées à la suite de l'administration concomitante de l'irbesartan et du lithium.	Il faut surveiller de près les taux sériques de lithium chez les patients recevant à la fois l'irbesartan et le lithium (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	EC	Chez les patients qui sont âgés ou qui présentent une déplétion volumique (dont ceux qui prennent des diurétiques) ou une altération de la fonction rénale, l'administration concomitante d'un AINS, y compris d'un inhibiteur sélectif de la COX-2, et d'un bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II (BRA), dont l'irbésartan, peut entraîner une détérioration de la fonction rénale, dont une éventuelle insuffisance rénale aiguë. Ces effets sont habituellement réversibles. L'effet antihypertensif des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, y compris de l'irbésartan, peut être atténué par la prise d'un AINS, y compris d'un inhibiteur sélectif de la COX-2.	On recommande une surveillance périodique de la fonction rénale chez les patients qui prennent l'irbésartan et un AINS en concomitance.

Nom proper / Nom usuel	Source de preuves	Effet	Commentaire clinique
Simvastatine	EC	Lorsque l'irbesartan a été administré dans le cadre d'une étude portant sur l'administration d'une seule dose faible à 12 jeunes hommes en bonne santé, âgés de 19 à 39 ans, les propriétés pharmacocinétiques d'une dose unique de simvastatine n'ont pas été altérées par l'administration concomitante de 300 mg d'irbesartan. Les valeurs de la simvastatine ont fortement varié, qu'elle ait été administrée seule ou en association avec l'irbesartan.	
Warfarine	EC	Lors de l'administration de 300 mg d'irbesartan, une fois par jour, une fois que l'état d'équilibre a été atteint, on n'a noté aucun effet pharmacodynamique sur le temps de prothrombine chez les sujets dont l'état était stabilisé par la warfarine.	

Légende: É = Étude de cas; ECR = étude de cohorte rétrospective; EC = Essai clinique; T = Théorique

9.5. Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6. Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Irbesartan inhibe les effets de l'angiotensine II par blocage des récepteurs AT_1.

L'angiotensine II est la principale hormone vasoactive du système rénine-angiotensine. Ses effets incluent la vasoconstriction et la stimulation de la sécrétion d'aldostérone par la corticosurrénale.

L'irbesartan inhibe les effets de vasoconstriction et de sécrétion d'aldostérone de l'angiotensine II, en bloquant spécifiquement, de façon non compétitive, sa liaison aux récepteurs AT_1 qui se trouvent dans de nombreux tissus. L'irbesartan n'exerce aucune activité agoniste sur les récepteurs AT_1. Les récepteurs AT_2 se trouvent, eux aussi, dans de nombreux tissus, mais, jusqu'à présent, ils n'ont pas été associés à l'homéostasie cardiovasculaire. L'irbesartan n'a essentiellement aucune affinité pour les récepteurs AT_2.

L'irbesartan n'inhibe pas l'action de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, ou kininase II, qui transforme l'angiotensine I en angiotensine II et qui décompose la bradykinine. Il ne bloque pas non plus l'effet de la rénine ou d'autres récepteurs d'hormones ou canaux ioniques qui jouent un rôle dans la régulation cardiovasculaire de la tension artérielle et de l'homéostasie du sodium.

10.2 Pharmacodynamie

Sujets en bonne santé : L'administration par voie orale d'une seule dose d'irbesartan allant ≤ 300 mg, a entraîné une inhibition, dépendante de la dose, de l'effet vasopresseur de l'angiotensine II (en perfusion). L'inhibition a été totale (100 %) 4 heures après l'administration par voie orale d'une dose de 150 mg ou de 300 mg. Vingt-quatre heures après l'administration de 150 mg et de 300 mg d'irbesartan, une inhibition partielle de 40 % et de 60 %, respectivement, était toujours présente.

Sujets hypertendus : L'inhibition des récepteurs de l'angiotensine II, suivant l'administration prolongée d'irbesartan, élève de 1,5 à 2 fois les concentrations plasmatiques d'angiotensine II et de 2 à 3 fois les taux plasmatiques de rénine. Les concentrations d'aldostérone diminuent généralement après l'administration d'irbesartan. Toutefois, aux doses recommandées, les concentrations sériques de potassium ne sont pas modifiées de façon significative.

Au cours des études cliniques, on n'a noté qu'une hausse minime de l'effet hypotenseur à des doses > 300 mg.

L'effet antihypertenseur de l'irbesartan s'est manifesté après l'administration de la première dose et il était très notable après une à deux semaines, l'effet maximal se produisant dans les quatre à six semaines. Lors des études de longue durée, l'effet de l'irbesartan s'est maintenu pendant plus de 1 an. Des études contrôlées ont révélé que la fréquence cardiaque moyenne est restée essentiellement inchangée chez les patients traités par l'irbesartan.

On n'a constaté aucun effet rebond après l'arrêt du traitement par l'irbesartan.

Race : Chez les patients hypertendus de race noire, la réponse de la tension artérielle (TA) à la monothérapie par l'irbesartan a été plus faible que chez les patients de race blanche.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

L'irbesartan est un agent actif par suite de l'administration par voie orale. Son absorption, par suite de l'administration par voie orale, est rapide et totale, et sa biodisponibilité absolue moyenne se situe entre 60 et 80 %. La pharmacocinétique de l'irbesartan est linéaire sur toute la gamme des doses thérapeutiques, et sa demi-vie d'élimination finale moyenne se situe entre 11 et 15 heures. Après administration par voie orale, les concentrations plasmatiques maximales d'irbesartan sont atteintes en 1,5 à 2 heures. Les concentrations à l'état d'équilibre sont atteintes dans les trois jours.

Distribution :

L'irbesartan se fixe aux protéines plasmatiques, surtout à l'albumine et à l'acide α_1-glycoprotéinique à environ 96 %.

Le volume de distribution moyen de l'irbesartan se situe entre 53 et 93 L. Les clearances rénale et plasmatique totales se situent entre 3,0 et 3,5 mL/minute et entre 157 et 176 mL/min, respectivement.

Métabolisme :

L'irbesartan est métabolisé par glycuroconjugaison et par oxydation principalement par l'isoenzyme CYP2C9 du cytochrome P-450. Le métabolisme de l'irbesartan par la CYP2C9 est négligeable. L'irbesartan n'est pas métabolisé par les isoenzymes CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2D6, 2E1.

Par suite de l'administration par voie orale ou intraveineuse de l'irbesartan marqué au ^{14}C, plus de 80 % de la radioactivité plasmatique circulante est attribuable au médicament inchangé. Le principal métabolite circulant est le glycuroconjugué inactif d'irbesartan (environ 6 %). Les métabolites oxydants restants n'augmentent pas de manière appréciable l'activité pharmacologique de l'agent.

Élimination

L'irbesartan et ses métabolites sont excrétés par les voies biliaire et rénale. Par suite de l'administration par voie orale ou intraveineuse de l'irbesartan marqué au ^{14}C, environ 20 % de la radioactivité se retrouve dans l'urine, et le reste dans les selles. Une fraction inférieure à 2 % de la dose est excrétée dans l'urine, à l'état inchangé.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Personnes âgées :** Chez les patients de > 65 ans, la demi-vie d'élimination de l'irbesartan n'a pas été modifiée de manière significative, mais les valeurs de l'aire sous la courbe et de la C_{max} étaient de 20 à 50 % plus élevées environ que celles notées chez les jeunes.
- **Insuffisance hépatique :** On n'a pas observé de changements significatifs de la pharmacocinétique de l'irbesartan par suite de l'administration répétée de doses orales à des patients souffrant de cirrhose du foie légère à modérée. Il n'existe aucune donnée chez les patients atteints de maladie hépatique grave.
- **Insuffisance rénale :** Les valeurs moyennes de l'ASC et de la C_{max} n'ont pas été modifiées chez les sujets atteints d'insuffisance rénale, de quelque gravité que ce soit, y compris chez les patients sous hémodialyse. Toutefois, on a noté des variations marquées chez les patients présentant une insuffisance rénale grave.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

SPC-IRBESARTAN peut être entreposé à la température ambiante (15 à 30 °C).

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

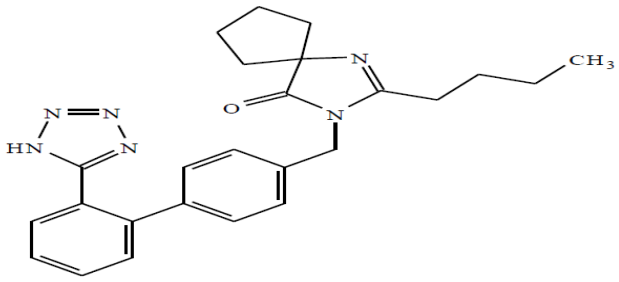
Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : irbesartan

Nom chimique :-2-butyl-3-[2[1]-(1*H*-tétrazol-5-yl)biphényl-4-yl)méthyl1]-1,3-diazaspiro [4,4] non-1-en-4-one.

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{25}H_{28}N_6O$ / 428,5

Formule de structure:



Irbesartan

Propriétés physicochimiques : L'irbesartan, poudre cristalline de blanc à blanc cassé, est un composé non polaire ayant un coefficient de partition (octanol/eau) de 10,1 à un pH de 7,4. Il est légèrement soluble dans l'alcool et dans le chlorure de méthylène et pratiquement insoluble dans l'eau.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

On a mené deux études, IDNT et IRMA 2, afin d'analyser les effets d' irbesartan chez des patients souffrant d'hypertension et de néphropathie associée au diabète de type 2.

ÉTUDE IDNT :

IDNT (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial) a été une étude contrôlée, multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu, portant sur la morbidité et la mortalité et comparant l'irbesartan, l'amlodipine et un placebo. Chez 1 715 patients hypertendus souffrant de diabète de type 2 (protéinurie ≥ 900 mg/jour et taux de créatinine sérique de 1,0 à 3,0 mg/dl), on a examiné les effets prolongés (moyenne de 2,6 ans) de l'irbesartan sur l'évolution de la néphropathie et la mortalité, toutes causes confondues. De plus, on a évalué un paramètre d'efficacité secondaire, soit l'effet de l'irbesartan sur le risque d'épisodes cardiovasculaires d'issues fatale et non fatale. Parmi les critères d'exclusion les plus importants, notons l'âge (< 20 ans) de la manifestation du diabète de type 2, la maladie occlusive réno-vasculaire touchant les deux reins (ou un seul dans le cas du rein solitaire) et l'angine de poitrine instable.

Les patients ont été randomisés pour recevoir, une fois par jour, l'irbesartan à 75 mg (n = 579), l'amlodipine à 2,5 mg (n = 567) ou le placebo correspondant à l'un ou l'autre médicament (n = 569). La

dose a été ensuite majorée jusqu'à la dose d'entretien de 300 mg d'irbesartan, de 10 mg d'amlodipine ou, dans le cas du placebo, jusqu'à la dose tolérée par le patient. Des agents antihypertenseurs additionnels ont été ajoutés, selon les besoins, aux trois volets thérapeutiques de l'étude (excluant les inhibiteurs de l'ECA, d'autres bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II [BRA] et les inhibiteurs des canaux calciques [ICC]) pour permettre l'atteinte de la tension artérielle cible de 135/85 mm Hg ou moins, dans tous les groupes, ou une réduction de 10 mm Hg de la tension systolique si la mesure initiale était > 160 mm Hg. Des 579 patients randomisés pour recevoir l'irbesartan, 442 ont mené à terme la phase à double insu. Toutes les analyses ont été menées chez les patients retenus au début de l'étude clinique.

Paramètre d'efficacité primaire – étude IDNT

Temps jusqu'au doublement de la créatininémie, l'apparition de l'insuffisance rénale terminale (IRT) ou mortalité toute cause

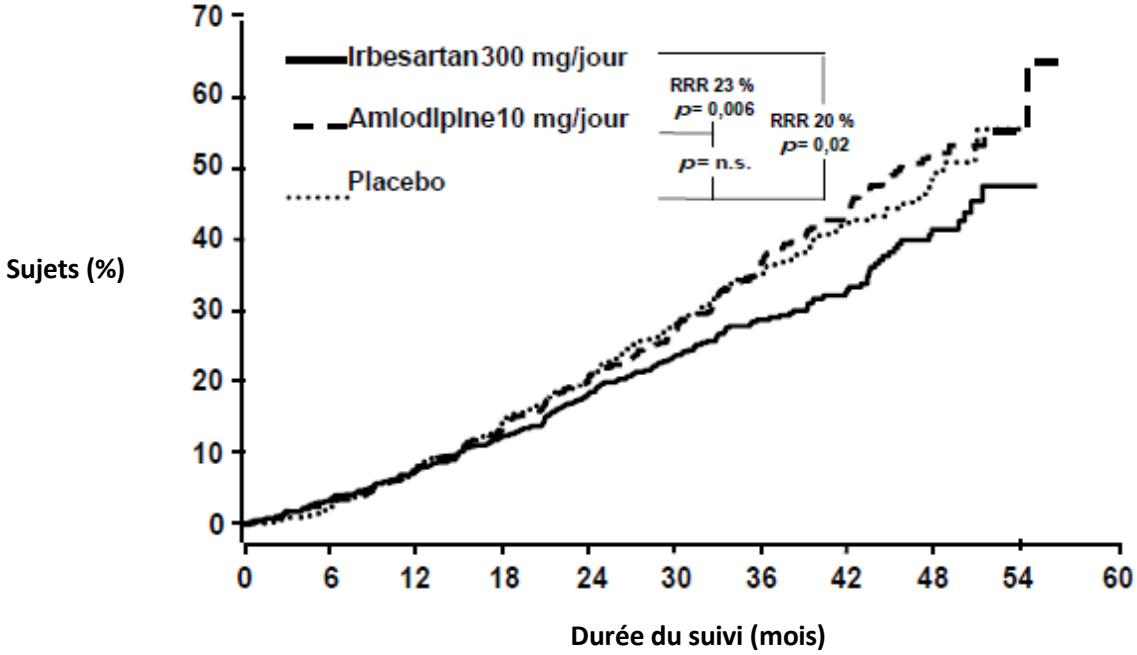


Tableau 3

Comparaison des paramètres d'efficacité primaire (étude IDNT)

Épisode	Nombre de sujets (%)			Risque relatif		
	Placebo n = 569	Irbesartan n = 579	Amlodipine n = 567	Estimatif (réduction en %)	Intervalle de confiance à 95 %	p
Irbesartan vs placebo						
Paramètre d'efficacité primaire composé*	222 (39,0)	189 (32,6)	–	0,80 (20)	0,66-0,97	0,023
Irbesartan vs amlodipine						
Paramètre d'efficacité primaire composé*	–	189 (32,6)	233 (41,1)	0,77 (23)	0,63-0,93	0,006

*Première manifestation de l'un des épisodes suivants : temps de doublement de la créatininémie, insuffisance rénale terminale (IRT) ou mortalité toute cause

L'irbesartan a entraîné une réduction du risque relatif de 20 % (réduction du risque absolu de 6,4 %) du paramètre d'efficacité primaire composé (première manifestation de l'un des épisodes suivants : temps de doublement de la créatininémie, insuffisance rénale terminale (IRT) ou mortalité toute cause) comparativement au placebo (p = 0,023) et une réduction du risque relatif de 23 % (réduction du risque absolu de 8,5 %) comparativement à l'amlodipine (p = 0,006). Lorsqu'on a analysé chaque élément du paramètre d'efficacité primaire composé, on n'a observé aucun effet sur les décès, toutes causes confondues, ni aucun effet marqué sur le temps écoulé jusqu'à l'installation de l'IRT. On a toutefois observé une diminution significative du temps de doublement de la créatininémie. L'irbesartan a ralenti l'évolution de l'insuffisance rénale chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique et d'une protéinurie manifeste. L'irbesartan a également entraîné une réduction significative du taux d'excrétion urinaire des protéines et de l'albumine par rapport au placebo ou à l'amlodipine (p < 0,001 lors des deux comparaisons). On a atteint une TA similaire dans le groupe sous irbesartan à 300 mg et dans celui sous amlodipine à 10 mg.

Le traitement par l'irbesartan a diminué le risque de doublement des concentrations initiales de créatinine sérique, pendant une période prolongée, comme paramètre d'efficacité distinct (33 %) et a entraîné une réduction du risque absolu de 6,8 %.

Le risque de doublement des concentrations initiales de créatinine sérique ou d'IRT a été diminué de 26 % par rapport au placebo (réduction du risque absolu de 6,2 %), de 34 % par rapport à l'amlodipine (réduction du risque absolu de 10,0 % ; réduction du risque cumulé de 30 %, p = 0,0005). L'effet rénoprotecteur de l'irbesartan a semblé être indépendant de la baisse de la tension artérielle générale.

Il n'y a pas eu de différence significative dans l'évaluation des épisodes cardiovasculaires d'issue fatale ou non fatale (décès par atteinte cardiovasculaire, infarctus du myocarde d'issue non fatale, hospitalisation dictée par l'insuffisance cardiaque, trouble neurologique permanent attribuable à un accident vasculaire cérébral ou amputation au-dessus de la cheville) parmi les trois groupes de traitement.

Les données sur l'innocuité tirées de cette étude figurent dans la section RÉACTIONS INDÉSIRABLES.

Étude IRMA 2 :

IRMA 2 (Effects of Irbesartan on MicroAlbuminuria in Hypertensive Patients with Type 2 Diabetes Mellitus) a été une étude multicentrique, à double insu, à répartition aléatoire et contrôlée par placebo, portant sur la morbidité et menée chez 590 patients hypertendus présentant un diabète de type 2, une microalbuminurie (de 20 à 200 mcg/min; de 30 à 300 mg/jour) et une fonction rénale normale (taux de créatinine sérique ≤ 1,5 mg/dl chez les hommes et ≤ 1,1 mg/dl chez les femmes). Le dépistage de l'albumine dans les urines a révélé que les patients atteints de microalbuminurie sont exposés à un risque de 10 à 20 fois plus élevé de manifester une néphropathie diabétique que les patients dont l'albuminurie est normale. Parmi les 590 patients, 201 ont reçu un placebo, 195, l'irbesartan à 150 mg et 194, l'irbesartan à 300 mg.

On a étudié comme paramètre d'efficacité primaire les effets de longue durée (2 ans) de l'irbesartan sur l'évolution vers une protéinurie clinique (manifeste) (taux d'excrétion urinaire d'albumine [TEA] > 200 mcg/min [> 300 mg/jour] et augmentation du TEA d'au moins 30 % par rapport aux valeurs initiales). De plus, après un an et deux ans de traitement, on a évalué l'effet de l'irbesartan sur le changement du TEA pendant la nuit et sur l'altération de la clearance de la créatinine sur 24 heures. Parmi les critères d'exclusion les plus importants, notons l'âge (< 20 ans) de la manifestation du diabète de type 2, la maladie occlusive réno-vasculaire touchant les deux reins (ou un seul dans le cas du rein solitaire) et l'angine de poitrine instable.

L'irbesartan à 300 mg a entraîné une réduction du risque relatif de 70 % (réduction du risque absolu de 9,8 %) associé à l'apparition d'une protéinurie clinique (manifeste) comparativement au placebo (p = 0,0004). La réduction du risque relatif lié à l'apparition d'une protéinurie clinique (manifeste) lors de l'administration de l'irbesartan à 150 mg n'a pas été significative sur le plan statistique. Le ralentissement de l'évolution vers une protéinurie clinique (manifeste) a été évident dès le troisième mois et s'est poursuivi pendant une période de deux ans.

Paramètre d'efficacité primaire – étude IRMA 2

Temps d'apparition de la protéinurie clinique (manifeste)

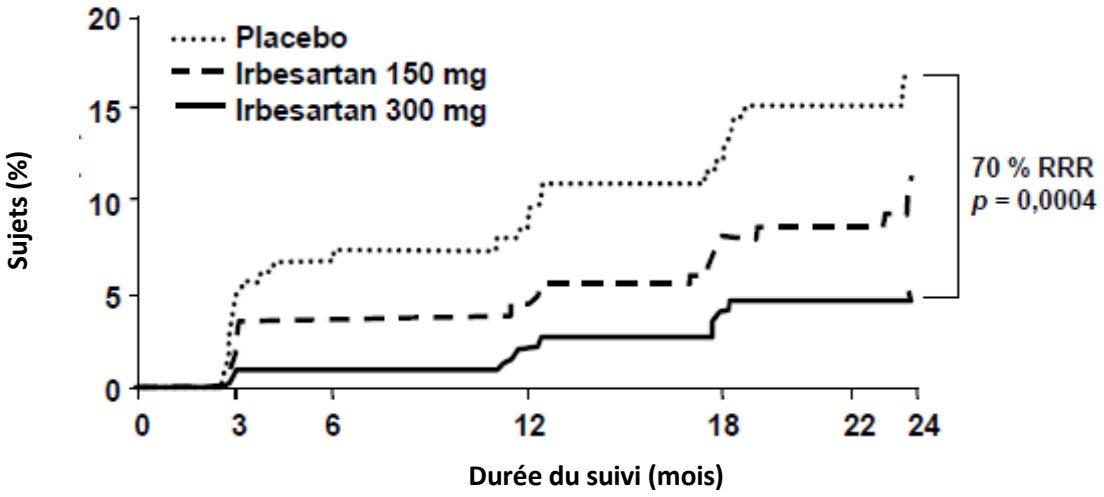


Tableau 4

Temps écoulé jusqu'à l'apparition d'une protéinurie manifeste

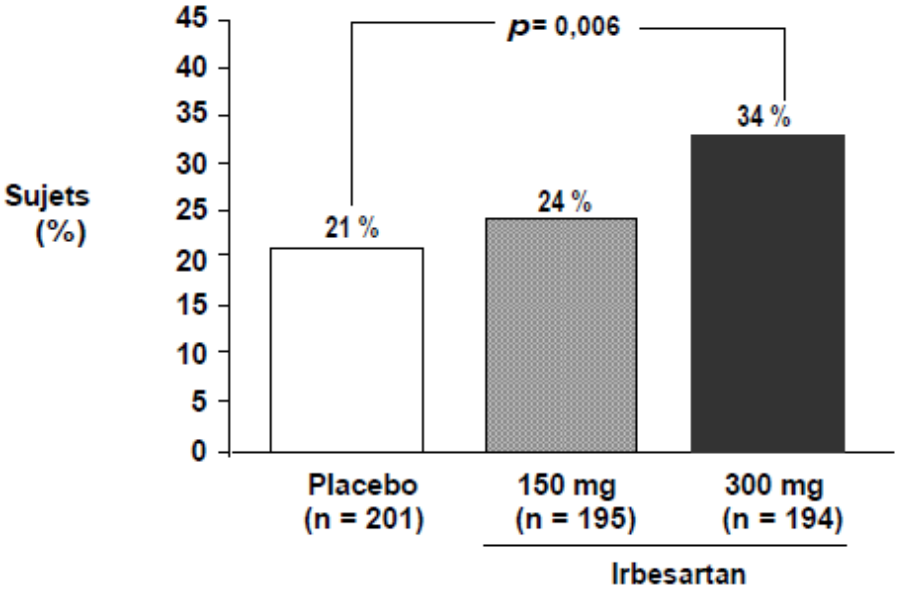
(irbesartan à 300 mg vs placebo) (étude IRMA 2)

Épisode	Nombre de sujets (%)		Risque relatif		
	Placebo n = 201	Irbesartan n = 195	Estimatif (réduction en %)	Intervalle de confiance à 95 %	p
Paramètre d'efficacité primaire	30 (14,9)	10 (5,2)	0,295 (70)	0,144 - 0,606	0,0004

Le retour à une albuminurie normale (< 20 mcg/min; < 30 mg/jour) a été plus fréquent dans le groupe sous irbesartan à 300 mg (34 %) que dans le groupe recevant le placebo (21 %). L'irbesartan à 300 mg a réduit de 43 % (p = 0,0001) le taux d'excrétion urinaire d'albumine après 24 mois.

Étude IRMA 2

Régression vers une albuminurie normale



Les données sur l'innocuité tirées de cette étude figurent dans la section EFFETS INDÉSIRABLES.

14.2 Études comparatives de biodisponibilité

Une étude comparative de biodisponibilité randomisée, bidirectionnelle, à dose unique, croisée des comprimés de SPC-IRBESARTAN 300 mg (Sun Pharma Canada Inc.) et de PrAVAPRO® 300 mg (Sanofi-Aventis Canada Inc.) a été menée chez des sujets masculins adultes en bonne santé à jeun. Les données comparatives de biodisponibilité de 24 sujets inclus dans l'analyse statistique sont présentées dans le tableau suivant :

TABLEAU RÉSUMÉ DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ

Irbesartan (1 x 300 mg) Moyenne géométriqueMoyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	**À l'étude[1]**	**Référence[2]**	**Ratio % de Moyennes géométriques**	**Intervalle de confiance à 90%[3]**
AUCT (ng·h/mL)	21504.42 22320.43 (29.2)	20643.27 21260.38 (22.6)	104.2	97.8 – 110.0
AUCI (ng·h/mL)	21930.70 22741.16 (28.7)	20997.86 21615.66 (24.5)	104.4	98.1 – 111.2
C_{max} (ng/mL)	3842.58 4013.01 (31.9)	3721.39 3801.67 (21.1)	103.3	94.2-113.2
T_{max}[3] (h)	2.00 (0.25 – 4.50)	2.00 (0.75 – 4.50)	-	-
$T_{½}$[4] (h)	9.15 (23.4)	8.73 (20.7)	-	-

[1] Comprimés de SPC-IRBÉSARTAN, 300 mg (Sun Pharma Canada Inc.)

[2] Comprimés de PrAVAPRO® (irbesartan), 300 mg (Sanofi-Aventis Canada Inc.)[3] uniquement comme la médiane (étendue)

[4] uniquement en moyenne arithmétique (CV %)

15 Microbiologie

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Tableau 5: Toxicité aiguë

Espèce	Sexe (n)	Voie d'administration	DL_{50} (mg/kg)
Souris	M (5) F (5)	orale	> 2 000
Rat	M (5) F (5)	orale	> 2 000
Souris	M (5) F (5)	intraveineuse	> 50
Rat	M (5) F (5)	intraveineuse	> 50
Souris	M (5) F (5)	intrapéritonéale	200 - 2 000
Rat	M (5) F (5)	intrapéritonéale	200 - 2 000

Après l'administration d'une seule dose, la toxicité a été légère, sans qu'aucun organe cible n'ait été affecté. On n'a noté que très peu d'effets toxiques, caractérisés par une pilo-érection ou la somnolence, lors de l'administration de 2 000 mg/kg par voie orale, de 200 mg/kg par voie intrapéritonéale et de 50 mg/kg par voie intraveineuse. Les études de toxicité aiguë sur l'administration d'irbesartan par voie orale, menées chez des rats et des souris, ont indiqué que les doses létales étaient supérieures à 2 000 mg/kg, donc qu'elles étaient d'environ 25 à 50 fois supérieures, respectivement, à la dose maximale administrée chez l'humain (300 mg) sur une base de calcul en mg/m^2.

Tableau 6: Toxicité subaiguë et chronique

Espèce / Souche	Sexe (n/dose)	Dose (mg/kg/jour)	Voie d'admin.	Durée	Effets
TOXICITÉ SUBAIGUË					
Rat	M (10) F(10)	0, 30, 70, 150	orale	4 semaines	• L'irbesartan n'a induit qu'une légère diminution des taux d'hémoglobine (à 150 mg/kg) et une légère élévation de la glycémie (≥ 30 mg/kg) et des taux d'urée (≥ 70 mg/kg), de créatinine et de potassium (à 150 mg/kg), ainsi qu'une légère diminution des concentrations et de l'excrétion urinaires de Na+ et de Cl- (≥ 30 mg/kg).
Rat	M (10) F (10)	0, 0,8, 2, 5	i.v.	16 jours	• Très légère élévation des taux plasmatiques de Na+ et de Cl- (≥0,8 mg/kg/jour chez les mâles). • Très légère élévation des taux plasmatiques de K+ et des taux d'ASAT, et une légère diminution du poids relatif des reins à des doses de 5 mg/kg/jour chez les mâles.
Singe	M (3) F (3)	0, 10, 30, 90	orale	4 semaines	• Hyperplasie de l'appareil juxtaglomérulaire, reliée à la dose (à partir de 30 mg/kg/jour).

Espèce / Souche	Sexe (n/dose)	Dose (mg/kg/jour)	Voie d'admin.	Durée	Effets
Singe	M (3) F (3)	0, 250, 500, 1 000	orale	4 semaines	• À des doses ≥ 250 mg/kg/jour, modifications au niveau des reins (hyperplasie de l'appareil juxtaglomérulaire), du cœur (fibrose myocardique) et des paramètres érythrocytaires (légère anémie). • À 500 mg/kg/jour, nombre accru de plaquettes, taux plus élevés de fibrinogène et de neutrophiles et, à 1 000 mg/kg/jour, également, détérioration de l'état de santé. • Un animal ayant reçu une dose de 250 mg/kg/jour a présenté les lésions cardiaques les plus graves et les modifications de l'ÉCG les plus marquées les 1er et 29e jours. Toutefois, on ne peut exclure le fait que ces lésions étaient déjà présentes.
Singe	M (3) F (3)	0, 0,8, 2, 5	i.v.	2 semaines	• L'irbesartan a entraîné une légère hyperplasie de l'appareil juxtaglomérulaire chez 2/3 des femelles recevant 5 mg/kg/jour. • Un animal ayant reçu une dose élevée a présenté une hypertrophie cardiaque marquée avec des modifications notables de l'ÉCG, les 1er et 10e jours, ce qui permet de supposer la présence d'une lésion préexistante.

Espèce / Souche	Sexe (n/dose)	Dose (mg/kg/jour)	Voie d'admin.	Durée	Effets
Rat	M (20) - F (20) [étude principale] M (10) - F (10) [étude de réversibilité pour les groupes témoins et les groupes recevant des doses élevées] M (5) - F (5) [étude de toxicocinétique]	1, 10, 30, 90	orale	26 semaines	• Une légère réduction du gain de poids chez les mâles recevant une dose de 90 mg/kg/jour (de - 6 à - 8 %). • Certains des changements notés pourraient être d'origine pharmacologique, mais aucun d'entre eux n'a de signification toxicologique claire. • On considère que la dose de 30 mg/kg/jour est celle qui ne semble entraîner aucun effet indésirable observable.

TOXICITÉ CHRONIQUE					
Espèce / Souche	**Sexe (n/dose)**	**Dose (mg/kg/jour)**	**Voie d'admin.**	**Durée**	**Effets**
Rat	M (20) - F(20) [étude principale] M (10) - F (10) [étude de réversibilité pour les groupes témoins et ceux recevant des doses élevées] M (5) - F (5) [étude de toxicocinétique]	0, 0,250, 500, 1 000	orale	26 semaines	• Légère réduction du gain de poids quelle que soit la dose et qui est réversible. • Modification des paramètres hématologiques et des paramètres de la biochimie du sang démontrant un effet sur les globules rouges et sur la fonction rénale, vraisemblablement associé à l'activité pharmacologique de l'irbesartan et qui est réversible. • L'hyperplasie et l'hypertrophie de l'appareil juxtaglomérulaire chez les mâles (≥ 250 mg/kg/jour) et chez les femelles (≥ 500 mg/kg/jour) ont été partiellement réversibles.
Singe	M (5) - F (5) [étude principale] M (3) - F (3) [étude de réversibilité pour les groupes témoins et ceux recevant une dose élevée]	0, 10, 30, 90	orale	6 mois	• L'hyperplasie de l'appareil juxtaglomérulaire, reliée à la dose chez tous les animaux traités, a été partiellement réversible à la fin du traitement. • On a observé une légère diminution du gain de poids, reliée à la dose, à partir de 30 mg/kg/jour, et une légère anémie, à partir de 10 mg/kg/jour, qui ont été réversibles à la fin du traitement.

Espèce / Souche	Sexe (n/dose)	Dose (mg/kg/jour)	Voie d'admin.	Durée	Effets
Singe	M (5) F (5)	0, 20, 100, 500	orale	52 semaines	L'irbesartan a été bien toléré; on a considéré que la plupart des changements observés étaient dus à l'activité pharmacologique du médicament. • Diminution de la tension artérielle, reliée à la dose, à des doses ≥ 20 mg/kg/jour, associée à une nécrose du bout de la queue, vraisemblablement due à une diminution du débit sanguin, à des doses de 500 mg/kg/jour. • Hyperplasie et hypertrophie de l'appareil juxtaglomérulaire, reliées à la dose chez tous les animaux traités, avec des modifications rénales dégénératives à des doses de 500 mg/kg/jour. • Légère diminution du gain de poids et des paramètres érythrocytaires à des doses ≥ 100 mg/kg/jour.

Toxicité subaiguë et chronique (suite)

Après l'administration par voie orale de doses répétées pouvant atteindre 1 000 mg/kg/jour, la plupart des effets reliés au traitement, notés chez toutes les espèces, sont reliés à l'activité pharmacologique de l'irbesartan. On peut considérer que le rein est le principal organe cible. L'hyperplasie et l'hypertrophie de l'appareil juxtaglomérulaire, qui ont été observées chez toutes les espèces, constituent une conséquence directe de l'interaction avec le système rénine-angiotensine. L'irbesartan a également entraîné une certaine variation au niveau de l'hématologie (légère diminution des paramètres érythrocytaires) et de la biochimie du sang (légère élévation des taux d'urée, de créatinine, de phosphore, de potassium et de calcium), vraisemblablement due à une perturbation du débit sanguin rénal. On a également noté une légère diminution du poids du cœur, qui pourrait être le résultat d'une diminution de la charge de travail du cœur, attribuable à une plus faible résistance vasculaire périphérique. À des doses élevées (> 500 mg/kg/jour), on a noté une dégénérescence des reins, qui pourrait être secondaire à des effets hypotenseurs prolongés.

Génotoxicité

L'irbésartan ne s'est pas révélé mutagène dans une série de tests in vitro (test microbien d'Ames, test de réparation de l'ADN des hépatocytes de rat, test de mutation génétique directe sur des cellules mammifères V79). L'irbésartan s'est révélé négatif dans plusieurs tests d'induction d'aberrations chromosomiques (in vitro - test sur des lymphocytes humains ; in vivo - étude sur les micronoyaux de souris).

Cancérogénicité

Aucun signe de cancérogénicité n'a été observé lorsque l'irbésartan a été administré à des doses allant jusqu'à 500/1000 mg/kg/jour (mâles/femelles, respectivement) chez le rat et 1000 mg/kg/jour chez la souris pendant 2 ans. Ces doses ont entraîné des expositions systémiques de 3,6 à 24,9 fois (rats) et de 3,8 à 6,2 fois (souris) supérieures à celles observées chez les humains recevant 300 mg par jour.

Reproduction et tératologie

Les études menées chez des rats mâles et femelles ont montré que la fertilité et la reproduction n'ont pas été affectées, même à des doses orales d'irbesartan, qui causent une toxicité prononcée (jusqu'à 650 mg/kg/jour). On n'a observé aucun effet important sur le nombre de corps jaunes, d'implants ou de fœtus vivants. L'irbesartan n'a pas affecté la survie, le développement ou la reproduction des descendants, sauf pour ce qui est d'une légère diminution du gain de poids au cours de la lactation, qui a été réversible après le sevrage.
Lors d'une étude portant sur des rates recevant des doses toxiques d'irbesartan (650 mg/kg/jour), on a observé des effets passagers chez les fœtus, dont une incidence accrue de la formation de cavernes au niveau du bassinet rénal, à des doses ≥ 50 mg/kg/jour, et d'œdème sous-cutané, à des doses ≥ 180 mg/kg/jour. On a noté de légères diminutions du gain de poids (avant le sevrage) chez les descendants de femelles recevant l'irbesartan à des doses ≥ 50 mg/kg/jour. Chez les lapines, des doses d'irbesartan toxiques pour la mère (30 mg/kg/jour) ont été associées à la mort de la mère et à l'expulsion des fœtus avant terme. Chez les femelles recevant cette dose, qui ont survécu, on a noté une légère augmentation des résorptions précoces. Toutefois, on n'a signalé aucun effet tératogène. Par suite de l'administration par voie orale de doses d'irbesartan marqué par une substance radioactive, on a noté la présence de radioactivité chez les fœtus de rats et de lapins au cours du dernier stade de la gestation, ainsi que dans le lait des rates. Ces résultats ont été attribués à l'exposition au médicament pendant la fin de la gestation et pendant la lactation.

17 Monographies de produit de soutien

1. PrAvapro (comprimés d'irbésartan, 150 et 300 mg), numéro de contrôle de la présentation 301515, monographie de produit, Sanofi-Aventis Canada Inc. (18 février 2026).

Renseignements sur les médicaments aux patient

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

[Pr]SPC-IRBESARTAN

Comprimés d'irbésartan

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **SPC-IRBESARTAN**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **SPC-IRBESARTAN**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

Encadré sur les « mises en garde et précautions importantes »

SPC-IRBESARTAN ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. La prise d'SPC-IRBESARTAN pendant la grossesse peut porter atteinte à votre bébé et même entraîner sa mort. Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant que vous prenez SPC-IRBESARTAN, arrêtez le traitement par ce médicament et communiquez avec votre professionnel de la santé dès que possible.

À quoi sert SPC-IRBESARTAN :

- SPC-IRBESARTAN est utilisé chez les adultes pour abaisser la tension artérielle. Il peut être utilisé seul ou en association avec un diurétique thiazidique (une « pilule d'eau »).
- Si vous souffrez d'hypertension artérielle, de diabète de type 2 et de maladie rénale, SPC-IRBESARTAN peut aider à protéger votre fonction rénale.

Comment fonctionne SPC-IRBESARTAN :

SPC-IRBESARTAN est un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine (BRA). Il abaisse la tension artérielle. Ce médicament ne guérit pas votre maladie. Il aide à la maîtriser. Il est donc important de continuer à prendre SPC-IRBESARTAN régulièrement, même si vous vous sentez bien.

Les ingrédients de SPC-IRBESARTAN sont :

Ingrédients médicinaux : Irbesartan.

Ingrédients non médicinaux : stéarate de calcium, lactose monohydraté, cellulose microcristalline, amidon prégélatinisé, poloxamère 188 et glycolate d'amidon sodique.

SPC-IRBESARTAN est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés; 75 mg, 150 mg et 300 mg

Ne prenez pas SPC-IRBESARTAN si :

- êtes allergique à l'irbesartan ou à tout ingrédient non médicinal de la préparation.
- avez déjà eu une réaction allergique (œdème aigu angioneurotique) à un BRA qui s'est manifestée par une enflure des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, ou par une difficulté soudaine à respirer ou à avaler. Si cela vous est arrivé, informez-en votre professionnel de la santé.
- souffrez de diabète ou d'une maladie rénale et prenez déjà :
    - un médicament contre l'hypertension qui contient de l'aliskirène (comme RASILEZ®)
    - ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). Vous pouvez reconnaître les inhibiteurs de l'ECA, car le nom de leur ingrédient actif se termine par « -PRIL »
- êtes enceinte ou prévoyez le devenir. La prise d'SPC-IRBESARTAN pendant la grossesse peut porter atteinte à
  votre bébé et même entraîner sa mort.
- allaitez. Il est possible qu' irbesartan passe dans le lait maternel.
- souffrez d'une des maladies héréditaires rares suivantes :
    - intolérance au galactose,
    - déficience en lactase de Lapp
    - ou malabsorption du glucose ou du galactose,

  parce que le lactose fait partie des ingrédients non médicinaux d'SPC-IRBESARTAN.

SPC-IRBESARTAN ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents (moins de 18 ans).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre SPC-IRBESARTAN, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- avez déjà eu une réaction allergique à tout médicament qui abaisse la tension artérielle, y compris les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA).
- présentez un rétrécissement d'une artère ou d'une valvule cardiaque.
- avez déjà fait une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral.
- souffrez d'insuffisance cardiaque.
- souffrez d'une maladie du foie ou d'une maladie des reins.
- souffrez de diabète. SPC-IRBESARTAN peut provoquer l'hypoglycémie.
- souffrez ou avez déjà souffert de psoriasis.
- suivez un traitement par dialyse.
- souffrez de déshydratation ou présentez des vomissements graves, une diarrhée grave ou une transpiration excessive.
- prenez un substitut de sel renfermant du potassium, un supplément de potassium ou un diurétique d'épargne potassique (un médicament spécial qui « élimine l'eau » et aide votre corps à garder le potassium).
- suivez un régime faible en sel.
- prenez un médicament contenant de l'aliskirène, comme RASILEZ®, utilisé pour abaisser la tension artérielle. L'association avec SPC-IRBESARTAN n'est pas recommandée.
- prenez un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). L'association d'un tel médicament avec SPC-IRBESARTAN n'est pas recommandée.
- prenez un médicament qui contient du lithium. L'association d'un tel médicament avec SPC-IRBESARTAN n'est pas recommandée.

Autres mises en garde :

Avant une chirurgie ou une anesthésie générale (même chez le dentiste), informez le médecin ou le dentiste que vous suivez un traitement par SPC-IRBESARTAN, car il y a un risque de chute brusque de la tension artérielle associée à l'anesthésie générale.

Réactions allergiques : Des réactions allergiques (enflure des tissus sous la peau, affectant parfois le visage et la gorge, urticaire et réactions allergiques sévères) ont été signalées. Arrêtez de prendre SPC-IRBESARTAN et obtenez une aide médicale immédiate si vous présentez des symptômes d'une réaction allergique.

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines : Avant d'entreprendre des tâches qui demandent de la vigilance, attendez de voir comment vous réagissez à SPC-IRBESARTAN. SPC-IRBESARTAN peut causer des étourdissements, une sensation de tête légère ou un évanouissement après la première dose et chaque fois que la dose est augmentée.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits suivent pourraient SPC-IRBESARTAN :

- tout agent qui accroît votre taux de potassium, comme les substituts de sel qui contiennent du potassium, les suppléments de potassium et les diurétiques d'épargne potassique (un médicament spécial qui élimine l'eau).
- le lithium utilisé pour traiter la maladie bipolaire.
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés pour soulager la douleur et l'enflure, par exemple l'ibuprofène, le naproxène et le célécoxib.
- les médicaments hypotenseurs, y compris les diurétiques (médicaments qui éliminent l'eau), les produits contenant de l'aliskirène (p. ex. RASILEZ®) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA).
- certains médicaments ayant tendance à hausser la tension artérielle, par exemple des préparations en vente libre pour diminuer l'appétit ou pour traiter l'asthme, les rhumes, la toux, la fièvre des foins et les troubles de sinus.
- les médicaments utilisés pour abaisser la glycémie, y compris l'insuline et les médicaments oraux, tels que le répaglinide.

Comment prendre SPC-IRBESARTAN :

- Prenez SPC-IRBESARTAN tous les jours exactement comme prescrit.
- Il est recommandé de prendre votre dose à la même heure chaque jour.
- SPC-IRBESARTAN peut être pris avec ou sans aliments.

Dose habituelle :

Dose initiale recommandée : 150 mg une fois par jour.

Votre professionnel de la santé peut accroître la dose à 300 mg une fois par jour au besoin.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de SPC-IRBESARTAN, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose, ne doublez pas la dose. Attendez simplement la prochaine dose et prenez-la à l'heure habituelle.

Effets secondaires qui possibles de l'utilisation SPC-IRBESARTAN :

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez SPC-IRBESARTAN. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires possibles sont les suivants :

- étourdissements
- somnolence, insomnie, fatigue
- éruption cutanée
- diarrhée, vomissement
- nausées
- céphalées
- douleur au dos ou aux jambes, crampes musculaires
- sensation de tête légère
- bourdonnements dans les oreilles

SPC-IRBESARTAN peut entraîner des résultats anormaux aux tests sanguins. Votre professionnel de la santé décidera quand effectuer des analyses de sang et interprétera les résultats.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Fréquence/effet secondaire/symptôme	**Consultez votre professionnel de la santé.**		**Cessez d'utiliser le médicament (au besoin) et obtenez immédiatement de l'aide médicale**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
Courant			
Élévation du taux de potassium sanguin : battements cardiaques irréguliers**,** faiblesse musculaire et sensation de malaise général		X	
Élévation du taux de créatine kinase : les analyses sanguines peuvent révéler un taux élevé d'une enzyme qui mesure la dégradation du tissu musculaire (créatine kinase)			X

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Fréquence/effet secondaire/symptôme	**Consultez votre professionnel de la santé.**		**Cessez d'utiliser le médicament (au besoin) et obtenez immédiatement de l'aide médicale**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
Peu commun			
Hypotension : étourdissements, évanouissements, sensation de tête légère. Peut se produire lorsque vous passez de la position allongée ou assise à la position debout.	X		
Œdème : enflure des mains, des chevilles ou des pieds		X	
Tachycardie : hausse du rythme des battements du cœur		X	
Troubles du foie: jaunissement de la peau ou des yeux, urines foncées, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		X	
Troubles des reins : changement de la fréquence des mictions, nausées, vomissements, enflure des membres, fatigue		X	
Rare			
Rhabdomyolyse : douleur musculaire inexpliquée, sensibilité ou faiblesse musculaire, urines brun foncé		X	
Réaction allergique et œdème de Quincke : rash, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			X
Gastro-intestinal : **Angio-oedème intestinal :** enflure de l'intestin accompagnée de symptômes comme des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée		X	
Tres Rare			

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Fréquence/effet secondaire/symptôme	**Consultez votre professionnel de la santé.**		**Cessez d'utiliser le médicament (au besoin) et obtenez immédiatement de l'aide médicale**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
Diminution des plaquettes : ecchymoses, saignements, fatigue et faiblesse, petits points violets ou rouges sous la peau		X	
Inconnu			
Troubles de la peau : psoriasis, sensibilité au soleil		X	
Hypoglycémie : transpiration, faiblesse, faim, étourdissements, tremblements, maux de tête			X
Anémie (diminution du nombre de globules rouges dans le sang)**:** fatigue, perte d'énergie, pâleur, faiblesse, essoufflement		X	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

SPC-IRBESARTAN doit être conservé à la température ambiante (entre 15 et 30 ºC).

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

Pour en savoir davantage au sujet de SPC-IRBESARTAN:

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-

pharmaceutiques.html), en communiquant avec le promoteur, Sun Pharma Canada Inc., au 1-866-840-1340.

Le présent dépliant a été rédigé par Sun Pharma Canada Inc.

Date d'autorisation: 2026-06-30

Toutes les marques déposées sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.