

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Irbesartan Viatris 75 mg comprimés
Irbesartan Viatris 150 mg comprimés
Irbesartan Viatris 300 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Irbesartan 75 mg comprimés
Chaque comprimé contient 75 mg d'irbésartan

Excipient à effet notoire :
30,00 mg de lactose monohydraté par comprimé

Irbesartan 150 mg comprimés
Chaque comprimé contient 150 mg d'irbésartan

Excipient à effet notoire :
60,00 mg de lactose monohydraté par comprimé

Irbesartan 300 mg comprimés
Chaque comprimé contient 300 mg d'irbésartan

Excipient à effet notoire :
120,00 mg de lactose monohydraté par comprimé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

75 mg: comprimés ronds, blancs à blanc cassé, biconvexes, à bords biseautés, portant l'inscription « M » sur une face et « IN1 » sur l'autre face.

150 mg : comprimés ronds, blancs à blanc cassé, biconvexes, à bords biseautés, portant l'inscription « M » sur une face et « IN2 » sur l'autre face.

300 mg : comprimés ovales, blancs à blanc cassé, biconvexes, à bords biseautés, portant l'inscription « M » sur une face et « IN3 » sur l'autre face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Irbesartan Viatris est indiqué chez les adultes pour le traitement de l'hypertension essentielle.

Il est également indiqué pour le traitement de la maladie rénale chez les patients adultes souffrant d'hypertension et de diabète de type 2, dans le cadre d'un schéma antihypertenseur pharmacologique (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5 en 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose initiale et d'entretien habituelle recommandée est de 150 mg une fois par jour.

Irbésartan administré à la dose de 150 mg une fois par jour procure généralement un meilleur contrôle tensionnel sur 24 heures que la dose de 75 mg. Cependant, on peut envisager l'instauration du traitement avec 75 mg, en particulier chez les patients hémodialysés et chez les sujets âgés de plus de 75 ans.

Chez les patients insuffisamment contrôlés avec 150 mg une fois par jour, la dose d'irbésartan peut être portée à 300 mg, ou d'autres agents antihypertenseurs peuvent être ajoutés (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5 et 5.1). En particulier, il a été montré que l'addition d'un diurétique tel que l'hydrochlorothiazide a un effet additif avec irbésartan (voir rubrique 4.5).

Chez les patients hypertendus diabétiques de type 2, le traitement sera instauré à la dose de 150 mg d'irbésartan une fois par jour, et titré jusqu'à 300 mg une fois par jour, qui constitue la dose d'entretien de choix pour le traitement des néphropathies.

La démonstration du bénéfice rénal d'irbésartan chez les patients hypertendus diabétiques de type 2 repose sur des études dans lesquelles l'irbésartan a été utilisé en plus d'autres antihypertenseurs, si nécessaire, pour atteindre la tension artérielle cible (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5 et 5.1).

Population spécifique

Insuffisance rénale :

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale. Une dose initiale plus faible (75 mg) doit être envisagée pour les patients subissant une hémodialyse (voir rubrique 4.4).

Insuffisance hépatique :

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. On ne dispose pas d'expérience clinique chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

Sujets âgés :

Bien qu'on puisse envisager d'initier le traitement avec une dose de 75 mg chez les patients de plus de 75 ans, il n'est habituellement pas nécessaire d'adapter la posologie chez les sujets âgés.

Population pédiatrique :

L'efficacité et la tolérance de l'irbésartan chez l'enfant âgé de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. Les données disponibles sont décrites dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2 mais aucune recommandation de posologie ne peut être faite.

Mode d'administration

Voie orale

Irbesartan Viatris peut être pris avec ou sans aliments.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Deuxième et troisième trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6).

L'association d'Irbesartan Viatris à des médicaments contenant de l'aliskiren est contre-indiquée chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale (DFG [débit de filtration glomérulaire] < 60 ml/min/1,73 m²) (voir rubriques 4.5 et 5.1).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Déplétion volumique intravasculaire

Une hypotension symptomatique peut survenir, en particulier après la première dose, chez les patients présentant une déplétion en volume et/ou en sodium due à un traitement diurétique intensif, une restriction du sel dans l'alimentation, des diarrhées ou des vomissements. Ces conditions doivent être corrigées avant l'administration d'Irbesartan Viatris.

Hypertension rénovasculaire

Il existe un risque accru d'hypotension sévère et d'insuffisance rénale lorsque des patients souffrant d'une sténose bilatérale des artères rénales ou d'une sténose de l'artère d'un rein fonctionnel unique sont traités par des médicaments affectant le système rénine-angiotensine-aldostérone. Bien que ceci ne soit pas documenté avec Irbesartan Viatris, il faut s'attendre à un effet similaire avec les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Insuffisance rénale et transplantation rénale

Lorsqu'Irbesartan Viatris est utilisé chez des patients souffrant d'insuffisance rénale, un monitoring régulier de la kaliémie et de la créatinine sérique est recommandé. Il n'y a pas d'expérience concernant l'administration d'irbésartan chez des patients ayant récemment subi une transplantation rénale.

Patients hypertendus souffrant du diabète de type 2 et d'une néphropathie

Les effets de l'irbésartan sur les événements rénaux et cardiovasculaires n'étaient pas uniformes à travers tous les sous-groupes, dans une analyse faite sur une étude incluant des patients présentant des néphropathies avancées. En particulier, les effets ont semblé moins favorables chez les femmes et les non-Blancs (voir rubrique 5.1).

Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

Il est établi que l'association d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II (ARA II) ou d'aliskiren augmente le risque d'hypotension, d'hyperkaliémie et d'altération de la fonction rénale (incluant le risque d'insuffisance rénale aiguë). En conséquence, le double blocage du SRAA par l'association d'IEC, ARA II ou d'aliskiren n'est pas recommandé (voir rubriques 4.5 et 5.1).

Néanmoins, si une telle association est considérée comme absolument nécessaire, elle ne pourra se faire que sous la surveillance d'un spécialiste et avec un contrôle étroit et fréquent de la fonction rénale, de l'ionogramme sanguin et de la pression artérielle.

Les IEC et les ARA II ne doivent pas être associés chez les patients atteints d'une néphropathie diabétique.

Hyperkaliémie

Comme c'est le cas avec les autres médicaments qui influencent le système rénine-angiotensine-aldostérone, une hyperkaliémie peut survenir durant le traitement par Irbesartan Viatris, en particulier en cas d'insuffisance rénale, de protéinurie avérée due à une néphropathie diabétique et/ou d'insuffisance cardiaque. Un monitoring minutieux du potassium sérique est recommandé chez les patients à risque (voir rubrique 4.5).

Hypoglycémie

Irbesartan Viatris peut induire une hypoglycémie, en particulier chez les patients diabétiques. Chez les patients traités par insuline ou antidiabétiques, une surveillance appropriée de la glycémie doit être envisagée ; une adaptation posologique d'insuline ou d'antidiabétiques peut être nécessaire lorsque cela est indiqué (voir rubrique 4.5).

Lithium

L'association de lithium et d'Irbesartan Viatris n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Sténose de la valve aortique et mitrale, cardiomyopathie hypertrophique obstructive

Comme c'est le cas pour les autres vasodilatateurs, une prudence particulière s'impose chez les patients souffrant de sténose aortique ou mitrale ou de cardiomyopathie hypertrophique obstructive.

Aldostéronisme primaire

Les patients présentant un aldostéronisme primaire ne répondront généralement pas aux médicaments antihypertenseurs agissant par l'intermédiaire d'une inhibition du système rénine-angiotensine. Dès lors, l'utilisation d'Irbesartan Viatris n'est pas recommandée.

Angioedème intestinal

Des angioedèmes intestinaux ont été rapportés chez des patients traités par des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II [y compris irbesartan] (voir rubrique 4.8). Ces patients présentaient des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Les symptômes se sont résolus après l'arrêt des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Si un angioedème intestinal est diagnostiqué, irbesartan doit être arrêté et une surveillance appropriée doit être mise en oeuvre jusqu'à disparition complète des symptômes.

Général

Chez les patients dont le tonus vasculaire et la fonction rénale dépendent essentiellement de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone (p.ex. les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive sévère ou d'une affection rénale sous-jacente, y compris une sténose de l'artère rénale), le traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II qui influencent ce système a été associé à une hypotension aiguë, une azotémie, une oligurie, ou rarement une insuffisance rénale aiguë (voir rubrique 4.5). Comme c'est le cas avec tout agent antihypertenseur, une baisse excessive de la tension artérielle chez des patients souffrant de cardiopathie ischémique ou de maladies cardiovasculaires ischémiques peut entraîner un infarctus myocardique ou un accident vasculaire cérébral.

Comme c'est le cas pour les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'irbésartan et les autres antagonistes de l'angiotensine abaissent apparemment moins bien la tension

artérielle chez les personnes de race noire que chez les autres patients, ce qui pourrait être dû à une prévalence plus élevée d'hypertension à rénine basse parmi la population hypertendue de race noire (voir rubrique 5.1).

Grossesse

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) ne doivent pas être initiés pendant la grossesse. A moins qu'un traitement par ARAII ne soit considéré comme indispensable, les patientes qui prévoient une grossesse devraient recevoir d'autres traitements antihypertenseurs présentant un profil de sécurité établi dans la grossesse. Lorsqu'une grossesse est diagnostiquée, le traitement par ARAII doit être arrêté immédiatement et, si nécessaire, un traitement alternatif doit être instauré (voir rubriques 4.3 et 4.6).

Population pédiatrique

L'irbésartan a été étudié dans des populations pédiatriques âgées de 6 à 16 ans, mais les données actuellement disponibles sont insuffisantes pour étayer un élargissement de l'utilisation aux enfants aussi longtemps que des données supplémentaires ne sont pas disponibles (voir rubriques 4.8, 5.1 et 5.2).

Lactose

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en total-lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose-galactose (maladies héréditaires rares).

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Diurétiques et autres agents antihypertenseurs :

D'autres agents antihypertenseurs peuvent augmenter l'effet hypotenseur de l'irbésartan ; toutefois, irbésartan a été administré en toute sécurité avec d'autres agents antihypertenseurs, tels que bêtabloquants, antagonistes calciques à longue durée d'action et diurétiques thiazidiques. Un traitement préalable avec des doses élevées de diurétiques peut entraîner une déplétion volumique et un risque d'hypotension lors de l'instauration du traitement par Irbesartan Viatris (voir rubrique 4.4).

Les données issues des essais cliniques ont montré que le double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) par l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou d'aliskiren est associé à une fréquence plus élevée d'événements indésirables tels que l'hypotension, l'hyperkaliémie et l'altération de la fonction rénale (incluant l'insuffisance rénale aiguë) en comparaison à l'utilisation d'un seul médicament agissant sur le SRAA (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.1).

Médicaments contenant de l'aliskiren :

L'association d'Irbesartan Viatris et de médicaments contenant de l'aliskiren est contre-indiquée chez les patients souffrant de diabète ou d'insuffisance rénale modérée à sévère (DFG < 60 ml/min/1,73 m²) et est déconseillée chez les autres patients.

Suppléments de potassium et diurétiques d'épargne potassique :

Sur la base de l'expérience relative à l'utilisation d'autres médicaments affectant le système rénine-angiotensine, l'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique, de suppléments de potassium, de substituts du sel contenant du potassium ou d'autres médicaments qui peuvent augmenter la kaliémie (p.ex. héparine) peut entraîner des élévations du potassium sérique et n'est dès lors pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Lithium :

Une élévation réversible des taux sériques de lithium et une toxicité ont été rapportées en cas d'administration concomitante de lithium et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Jusqu'ici, des effets similaires ont été rapportés très rarement avec l'irbésartan. Dès lors, cette association n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4). Si l'association s'avère nécessaire, un monitoring attentif des taux sériques de lithium est recommandé.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens :

L'association d'antagonistes de l'angiotensine II et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (c.-à-d. inhibiteurs COX-2 sélectifs, acide acétylsalicylique > 3 g/jour et AINS non sélectifs) peut entraîner une atténuation de l'effet antihypertenseur.

Comme c'est le cas avec les IEC, l'utilisation concomitante d'antagonistes de l'angiotensine II et d'AINS peut entraîner un risque accru de détérioration de la fonction rénale - y compris la possibilité d'une insuffisance rénale aiguë - et une élévation de la kaliémie, en particulier chez les patients ayant une mauvaise fonction rénale préalable. Cette association doit donc être administrée avec prudence, surtout chez les personnes âgées. Les patients doivent être correctement hydratés, et il faut envisager de surveiller leur fonction rénale tant au moment d'instaurer une thérapie concomitante que périodiquement par la suite.

Répaglinide :

L'irbésartan a le potentiel d'inhiber l'OATP1B1. Dans une étude clinique, il a été rapporté que l'irbésartan augmentait la C_{max} et l'ASC du répaglinide (substrat de l'OATP1B1) de 1,8 fois et 1,3 fois, respectivement, lorsqu'il était administré 1 heure avant le répaglinide. Dans une autre étude, aucune interaction pharmacocinétique pertinente n'a été signalée lorsque les deux médicaments ont été administrés en même temps. Par conséquent, une adaptation posologique d'un traitement antidiabétique tel que le répaglinide peut être nécessaire (voir rubrique 4.4).

Informations supplémentaires au sujet des interactions avec l'irbésartan :

Dans les études cliniques, la pharmacocinétique de l'irbésartan n'est pas affectée par l'hydrochlorothiazide. L'irbésartan est principalement métabolisé par le CYP2C9 et dans une moindre mesure par glucuronidation. On n'a pas observé d'interactions pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques significatives lorsque l'irbésartan a été administré en même temps que la warfarine, un médicament métabolisé par le CYP2C9. Les effets des inducteurs du CYP2C9 - comme la rifampicine - sur la pharmacocinétique de l'irbésartan n'ont pas été évalués. La pharmacocinétique de la digoxine n'était pas affectée par l'administration concomitante d'irbésartan.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation d'ARAII n'est pas recommandée pendant le premier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.4). L'utilisation d'ARAII est contre-indiquée pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Les données épidémiologiques concernant le risque de tératogénicité après exposition à des IEC pendant le premier trimestre de la grossesse n'ont pas été concluantes ; cependant, on ne peut exclure une faible augmentation du risque. Alors qu'il n'existe aucune donnée épidémiologique contrôlée sur le risque que comportent les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII), des risques semblables peuvent exister pour cette classe de médicaments. A moins qu'un traitement par ARAII ne soit considéré comme indispensable, les patientes qui prévoient une grossesse devraient recevoir d'autres traitements antihypertenseurs présentant un profil de sécurité établi dans la grossesse. Lorsqu'une grossesse est diagnostiquée, le traitement par ARAII sera immédiatement interrompu et, le cas échéant, un traitement alternatif sera instauré.

Chez l'être humain, on sait que l'exposition à une thérapie par ARAII pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse induit une toxicité pour le fœtus (diminution de la fonction rénale, oligohydramnios, retard d'ossification du crâne) et une toxicité néonatale (insuffisance rénale, hypotension, hyperkaliémie). (Voir rubrique 5.3). En cas d'exposition aux ARAII à partir du deuxième trimestre de la grossesse, des contrôles échographiques de la fonction rénale et du crâne sont recommandés.

Les nouveau-nés dont la mère a pris des ARAII seront étroitement surveillés à la recherche d'hypotension (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Allaitement

Etant donné le manque d'informations disponibles à propos de l'utilisation d'irbesartan durant l'allaitement, Irbesartan Viatris n'est pas recommandé et il est préférable d'opter pour des traitements alternatifs dont les profils de sécurité durant l'allaitement sont mieux établis, en particulier lors de l'allaitement d'un nouveau-né ou d'un prématuré.

On ignore si l'irbésartan et ses métabolites sont excrétés dans le lait chez la femme.

Les données pharmacodynamiques et toxicologiques disponibles chez le rat, ont montré que l'irbésartan et ses métabolites sont excrétés dans le lait (voir rubrique 5.3).

Fertilité

L'irbésartan n'a pas d'effet sur la fertilité des rats ni sur leur progéniture, après avoir reçu des doses induisant les premiers signes de toxicité parentale (voir rubrique 5.3)

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

Compte tenu de ses propriétés pharmacodynamiques, il est peu probable que l'irbésartan affecte cette aptitude. Lorsqu'on conduit des véhicules ou qu'on utilise des machines, il faut tenir compte du fait qu'il peut se produire des étourdissements ou de la lassitude pendant le traitement.

4.8 Effets indésirables

Dans les études contrôlées par placebo, conduites chez des patients hypertendus, l'incidence globale d'effets indésirables ne différait pas entre les groupes irbésartan (56,2 %) et placebo (56,5 %). Les arrêts de traitement dus à un effet indésirable clinique ou biologique ont été moins fréquents chez les patients traités par irbésartan (3,3 %) que chez les patients sous placebo

(4,5 %). L'incidence des effets indésirables n'était pas liée à la dose (dans la fourchette posologique recommandée), au sexe, à l'âge, à la race ou à la durée du traitement.

Des vertiges orthostatiques et une hypotension orthostatique ont été rapportés chez 0,5 % (c.-à-d. peu fréquent) des patients hypertendus diabétiques présentant une microalbuminurie et une fonction rénale normale, mais en excès par rapport au placebo.

Le tableau suivant présente les réactions médicamenteuses indésirables qui ont été rapportées dans les études contre placebo, dans lesquelles 1965 patients hypertendus ont reçu de l'irbésartan. Les termes marqués d'un astérisque (*) renvoient aux réactions indésirables qui ont en outre été rapportées chez > 2 % des patients hypertendus diabétiques avec insuffisance rénale chronique et protéinurie avérée, et en excès par rapport au placebo.

La fréquence des effets indésirables cités ci-dessous est définie selon la convention suivante :

- Très fréquent ($\geq 1/10$) ;
- Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ;
- Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ;
- Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ;
- Très rare ($< 1/10000$) ;
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Des effets indésirables supplémentaires ont été rapportés depuis la mise sur le marché et sont également mentionnés. Ils proviennent de déclarations spontanées.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquence indéterminée : anémie, thrombocytopénie

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : réactions d'hypersensibilité telles qu'angio-œdème, éruption cutanée, urticaire, réaction anaphylactique, choc anaphylactique

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée : hyperkaliémie, hypoglycémie

Affections du système nerveux

Fréquent : étourdissements, vertiges orthostatiques*

Fréquence indéterminée : vertige, céphalées

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Fréquence indéterminée : acouphène

Affections cardiaques

Peu fréquent : tachycardie

Affections vasculaires

Fréquent : hypotension orthostatique*

Peu fréquent : bouffées congestives (rougeur du visage)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Peu fréquent : toux

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausées/vomissements
Peu fréquent : diarrhée, dyspepsie/brûlures d'estomac
Fréquence très rare : angioedème intestinal
Fréquence indéterminée : dysgueusie

Affections hépatobiliaires

Peu fréquent : jaunisse
Fréquence indéterminée : hépatite, fonction hépatique anormale

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : vascularite leucocytoclasique

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : douleurs musculo-squelettiques*
Fréquence indéterminée : arthralgie, myalgie (associée dans certains cas à une augmentation des taux plasmatiques de créatine kinase), crampes musculaires

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquence indéterminée : altération de la fonction rénale, y compris des cas d'insuffisance rénale chez des patients à risque (voir rubrique 4.4)

Affections des organes de reproduction et du sein

Peu fréquent : dysfonction sexuelle

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : fatigue
Peu fréquent : douleur thoracique

Investigations

Très fréquent : Une hyperkaliémie survenait plus fréquemment chez les patients diabétiques traités par irbésartan que par placebo. Chez les patients hypertendus diabétiques avec microalbuminurie et fonction rénale normale, une hyperkaliémie ($\geq 5,5$ mEq/l) s'est produite chez 29,4 % des patients du groupe irbésartan 300 mg et chez 22 % des patients du groupe placebo. Chez les patients hypertendus diabétiques avec insuffisance rénale chronique et protéinurie avérée, une hyperkaliémie ($\geq 5,5$ mEq/l) s'est produite chez 46,3 % des patients du groupe irbésartan et chez 26,3 % des patients du groupe placebo.

Fréquent : Des élévations significatives de la créatine kinase plasmatique ont été fréquemment observées (1,7 %) chez les sujets traités par irbésartan. Aucune de ces élévations n'a été associée à des événements musculo-squelettiques cliniques identifiables.

Une diminution non cliniquement significative de l'hémoglobine* a été observée chez 1,7 % des patients hypertendus présentant une néphropathie diabétique avancée traités par irbésartan.

Population pédiatrique

Dans une étude randomisée incluant 318 enfants et adolescents hypertendus âgés de 6 à 16 ans, les réactions indésirables suivantes se sont produites au cours de la phase en double aveugle d'une durée de 3 semaines : céphalées (7,9 %), hypotension (2,2 %), vertiges (1,9 %), toux (0,9 %). Au cours de la période ouverte de cette étude, d'une durée de 26 semaines, les anomalies biologiques les plus fréquemment observées étaient une élévation de la créatinine (6,5 %) et des CK chez 2 % des enfants traités.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou

Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet □ : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes

L'expérience chez des adultes exposés à des doses allant jusqu'à 900 mg/jour pendant 8 semaines n'a pas révélé de toxicité. On s'attend à ce que les manifestations les plus probables d'un surdosage soient l'hypotension et la tachycardie ; un surdosage pourrait également entraîner une bradycardie.

Traitement

On ne dispose pas d'informations spécifiques au sujet du traitement du surdosage d'irbésartan. Le patient sera attentivement surveillé, et le traitement sera symptomatique et de soutien. Les mesures suggérées incluent l'induction de vomissements et/ou un lavage gastrique. Du charbon activé peut être utile dans le cadre du traitement du surdosage. L'irbésartan n'est pas éliminé par hémodialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antagonistes de l'angiotensine II, simples, code ATC : C09CA04.

Mécanisme d'action

L'irbésartan est un antagoniste sélectif puissant des récepteurs de l'angiotensine II (type AT₁), actif par voie orale. On prévoit que l'irbésartan bloque tous les effets de l'angiotensine II médiés par les récepteurs AT₁, indépendamment de la source ou de la voie de synthèse de l'angiotensine II. L'antagonisation sélective des récepteurs (AT₁) de l'angiotensine II provoque une augmentation des taux plasmatiques de rénine et des taux d'angiotensine II et une diminution de la concentration plasmatique d'aldostérone. La kaliémie n'est pas significativement modifiée par l'irbésartan seul aux doses recommandées. L'irbésartan n'inhibe pas l'ECA (kininase II), une enzyme qui génère la formation d'angiotensine II et qui dégrade également la bradykinine en métabolites inactifs.

L'irbésartan ne nécessite pas d'activation métabolique pour son activité.

Efficacité clinique

Hypertension

L'irbésartan abaisse la tension artérielle en entraînant une modification minimale de la fréquence cardiaque. La baisse de la tension artérielle est dose-dépendante avec une tendance vers un plateau aux doses supérieures à 300 mg, administrées une fois par jour. Des doses quotidiennes uniques de 150-300 mg abaissent la tension artérielle en position couchée ou assise de 8-13/5-8 mm Hg (systolique/diastolique) en moyenne à la 24^e heure après la prise (vallée). Cette baisse est supérieure à celle observée avec le placebo.

La réduction maximale de la tension artérielle est obtenue dans les 3-6 heures après l'administration et l'effet hypotenseur se maintient pendant au moins 24 heures. A 24 heures, la réduction de la tension artérielle était égale à 60-70 % des pics correspondants de réponse diastolique et systolique aux doses recommandées. Une dose unique de 150 mg par jour entraînait des réponses similaires sur la tension artérielle 24 heures après la prise (vallée) et sur la tension artérielle moyenne sur 24 heures que la même dose répartie en 2 prises.

L'effet antihypertenseur d'irbésartan est manifeste au bout de 1 à 2 semaines, l'effet maximal étant enregistré 4-6 semaines après le début du traitement. Les effets antihypertenseurs se maintiennent durant un traitement à long terme. Après l'arrêt du traitement, la tension artérielle retourne progressivement à sa valeur initiale. On n'a pas observé d'hypertension de rebond.

Les effets antihypertenseurs de l'irbésartan et des diurétiques thiazidiques sont additifs. Chez les patients qui ne sont pas contrôlés correctement par l'irbésartan seul, l'ajout d'une faible dose d'hydrochlorothiazide (12,5 mg) à l'irbésartan administré une fois par jour entraîne une baisse tensionnelle supplémentaire, ajustée pour le placebo, de 7-10/3-6 mm Hg à la vallée (systolique/diastolique).

L'efficacité d'irbésartan n'est pas influencée par l'âge ni le sexe. Comme c'est le cas avec d'autres médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine, les patients hypertendus de race noire répondent considérablement moins à une monothérapie par irbésartan. Lorsque l'irbésartan est administré concomitamment à une dose faible d'hydrochlorothiazide (p.ex. 12,5 mg par jour), la réponse antihypertensive obtenue chez les patients de race noire se rapproche de celle obtenue chez les patients de race blanche.

Il n'y a pas d'effet cliniquement important sur l'uricémie ou la sécrétion urinaire d'acide urique.

Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

L'utilisation de l'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) avec un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) a été analysée au cours de deux larges essais randomisés et contrôlés (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) et VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

L'étude ONTARGET a été réalisée chez des patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire ou de maladie vasculaire cérébrale, ou atteints d'un diabète de type 2 avec atteinte des organes cibles. L'étude VA NEPHRON-D a été réalisée chez des patients diabétiques de type 2 et atteints de néphropathie diabétique.

En comparaison à une monothérapie, ces études n'ont pas mis en évidence d'effet bénéfique significatif sur l'évolution des atteintes rénales et/ou cardiovasculaires et sur la mortalité, alors qu'il a été observé une augmentation du risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale aiguë et/ou d'hypotension. Ces résultats sont également applicables aux autres IEC et ARA II, compte tenu de la similarité de leurs propriétés pharmacodynamiques.

Les IEC et les ARA II ne doivent donc pas être associés chez les patients atteints de néphropathie diabétique.

L'étude ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) a été réalisée dans le but d'évaluer le bénéfice de l'ajout d'aliskiren à un traitement standard par IEC ou un ARA II chez des patients atteints d'un diabète de type 2 et d'une insuffisance rénale chronique, avec ou sans troubles cardiovasculaires. Cette étude a été arrêtée prématurément en raison d'une augmentation du risque d'événements indésirables. Les décès d'origine cardiovasculaire et les accidents vasculaires cérébraux ont été plus fréquents dans le groupe aliskiren que dans le groupe placebo; de même les événements indésirables et certains événements indésirables graves tels que l'hyperkaliémie, l'hypotension et l'insuffisance rénale ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe aliskiren que dans le groupe placebo.

Population pédiatrique

La réduction de la pression artérielle obtenue avec des doses cibles d'irbésartan, obtenues par titration, de 0,5 mg/kg (faible dose), 1,5 mg/kg (dose moyenne) et 4,5 mg/kg (dose élevée) a été évaluée chez 318 enfants et adolescents hypertendus ou à risque (diabétiques, antécédents familiaux d'hypertension) âgés de 6 à 16 ans, sur une période de trois semaines. A la fin des trois semaines, la réduction moyenne par rapport au départ de la variable d'efficacité primaire, la tension artérielle systolique en position assise à la vallée (SeSBP), était de 11,7 mmHg (dose faible), 9,3 mmHg (dose moyenne), 13,2 mmHg (dose élevée). Aucune différence significative n'était apparente entre ces doses. Les modifications moyennes ajustées de la tension artérielle diastolique en position assise à la vallée (SeDBP) étaient les suivantes : 3,8 mmHg (dose faible), 3,2 mmHg (dose moyenne), 5,6 mmHg (dose élevée). Au cours d'une période ultérieure de deux semaines au cours de laquelle les patients ont été à nouveau randomisés sous médicament actif ou placebo, les patients sous placebo présentaient des augmentations de 2,4 et 2,0 mmHg des valeurs de SeSBP et SeDBP contre des modifications de +0,1 et -0,3 mmHg, respectivement chez les patients recevant les trois doses différentes d'irbésartan (voir rubrique 4.2).

Hypertension et diabète de type 2 avec néphropathie

L'étude « Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT) » montre que l'irbesartan ralentit la progression de l'atteinte rénale chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique et une protéinurie avérée. L'étude IDNT est une étude de morbi-mortalité en double aveugle, contrôlée, comparant irbesartan, l'amlodipine et un placebo. Les effets à long terme (en moyenne 2,6 ans) d'irbesartan sur la progression de l'atteinte rénale et sur la mortalité toutes causes ont été étudiés chez 1715 patients hypertendus diabétiques de type 2, ayant une protéinurie ≥ 900 mg/jour et une créatinine sérique variant entre 1,0 et 3,0 mg/dl. En fonction de la tolérance, les patients ont reçu des doses progressivement augmentées d'irbesartan allant de 75 mg à une dose d'entretien de 300 mg, d'amlodipine allant de 2,5 mg à 10 mg, ou un placebo.

Dans tous les groupes de traitement, les patients ont généralement reçu entre 2 et 4 antihypertenseurs (p.ex. diurétiques, bêtabloquants, alphabloquants) afin d'atteindre un objectif tensionnel prédéfini de $\leq 135/85$ mmHg ou une réduction de 10 mmHg de la pression systolique si celle-ci était > 160 mmHg au départ. Soixante pour cent (60 %) des patients du groupe placebo ont atteint cet objectif tensionnel, contre 76 % et 78 % dans les groupes irbesartan et amlodipine, respectivement. L'irbesartan réduisait significativement le risque relatif du critère principal combiné : doublement de la créatinine sérique, insuffisance rénale terminale (ESRD) ou mortalité toutes causes. Approximativement 33 % des patients du groupe irbesartan ont atteint le critère principal combiné rénal, contre 39 % et 41 % dans les groupes placebo et amlodipine [réduction du risque relatif de 20 % par rapport au placebo ($p = 0,024$) et réduction du risque relatif de 23 % par rapport à l'amlodipine ($p = 0,006$)]. Lors de l'analyse individuelle des composants du critère principal, aucun effet sur la mortalité toutes causes n'a été observé, alors qu'on a observé une tendance positive en faveur d'une réduction de l'ESRD et d'une réduction significative du doublement de la créatinine sérique.

L'effet du traitement a été évalué dans des sous-groupes, tenant compte du sexe, de la race, de l'âge, de la durée du diabète, de la tension artérielle initiale, de la créatinine sérique et de l'albuminurie. Chez les femmes et les patients de race noire, qui représentaient respectivement 32 % et 26 % de la population totale de l'étude, le bénéfice rénal n'était pas évident, même si les intervalles de confiance ne l'excluaient pas. De même que pour le critère secondaire constitué des événements cardiovasculaires fatals et non fatals, il n'y avait pas de différence entre les trois groupes sur la population totale, bien qu'on ait observé une augmentation de l'incidence d'IM non fatals chez les femmes et une diminution de l'incidence d'IM non fatals chez les hommes du groupe irbesartan par rapport au traitement impliquant le placebo. Une augmentation de l'incidence des infarctus du myocarde non fatals et des accidents vasculaires cérébraux a été observée chez les femmes du groupe de traitement à base d'irbesartan par rapport au groupe de traitement à base d'amlodipine, alors que les hospitalisations pour insuffisance cardiaque étaient réduites dans la population globale. Cependant, on n'a identifié aucun élément permettant d'expliquer ces constatations chez les femmes.

L'étude IRMA 2 (« Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients with type 2 Diabetes Mellitus ») montre que 300 mg d'irbesartan retardent la progression vers la protéinurie avérée chez les patients avec microalbuminurie. IRMA 2 était une étude de morbidité en double aveugle contre placebo, menée chez 590 patients présentant un diabète de type 2, une microalbuminurie (30 à 300 mg/jour) et une fonction rénale normale (créatinine sérique $\leq 1,5$ mg/dl chez les hommes et $< 1,1$ mg/dl chez les femmes). L'étude a évalué les effets à long terme (2 ans) d'Irbesartan Viatris sur la progression vers la protéinurie clinique (patente) (excrétion urinaire d'albumine [EUA] > 300 mg/jour et augmentation de l'EUA d'au moins 30 % par rapport aux valeurs initiales). L'objectif tensionnel prédéfini était $\leq 135/85$ mmHg. Des antihypertenseurs additionnels (à l'exception des IEC, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et des inhibiteurs calciques dihydropyridiniques) étaient ajoutés si nécessaire

pour permettre d'atteindre l'objectif tensionnel. Alors qu'on a obtenu une tension artérielle similaire dans tous les groupes thérapeutiques, moins de sujets ont atteint le critère de protéinurie avérée dans le groupe irbésartan 300 mg (5,2 %) par rapport au groupe placebo (14,9 %) ou irbésartan 150 mg (9,7 %), démontrant ainsi une réduction de 70 % du risque relatif par rapport au placebo ($p = 0,0004$) pour la dose la plus élevée. On n'a pas observé d'amélioration concomitante du taux de filtration glomérulaire (GFR) au cours des trois premiers mois du traitement. Le ralentissement de la progression vers une protéinurie clinique était évident dès le troisième mois et s'est maintenu sur une période de 2 ans. Le retour à une albuminurie normale (< 30 mg/jour) a été plus fréquent dans le groupe Irbesartan Viatrix 300 mg (34 %) que dans le groupe placebo (21 %).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'irbésartan est bien absorbé après une administration orale : des études de la biodisponibilité absolue ont donné des valeurs d'environ 60-80 %. La prise concomitante d'aliments n'influence pas significativement la biodisponibilité de l'irbésartan. Les pics de concentration plasmatique sont atteints 1,5 - 2 heures après l'administration orale. Les concentrations plasmatiques à l'équilibre sont atteintes dans les 3 jours après le début d'un traitement au moyen d'une dose quotidienne unique.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques atteint environ 96 %, avec une liaison négligeable aux cellules sanguines. Le volume de distribution est de 53 - 93 litres. On a observé une accumulation limitée d'irbésartan (< 20 %) dans le plasma après des administrations répétées d'une dose quotidienne unique. Après une administration orale ou intraveineuse d'irbésartan marqué au ^{14}C , 80-85 % de la radioactivité plasmatique circulante peuvent être attribués à l'irbésartan inchangé.

Biotransformation

L'irbésartan est métabolisé par le foie par glucuroconjugaison et oxydation. Le principal métabolite circulant est le glucuronide d'irbésartan (environ 6 %). Des études *in vitro* indiquent que l'irbésartan est principalement oxydé par l'enzyme CYP2C9 du cytochrome P450 ; l'isoenzyme CYP3A4 a un effet négligeable.

Élimination

L'irbésartan et ses métabolites sont éliminés par voie biliaire et rénale. Après une administration orale ou IV d'irbésartan marqué au ^{14}C , environ 20 % de la radioactivité se retrouvent dans l'urine, le reste dans les fèces. Moins de 2 % de la dose sont excrétés dans l'urine sous forme d'irbésartan inchangé. La clairance totale et la clairance rénale atteignent 157 - 176 et 3 - 3,5 ml/min, respectivement. La demi-vie d'élimination terminale de l'irbésartan est de 11 - 15 heures.

Linéarité/non-linéarité

L'irbésartan présente une pharmacocinétique linéaire et proportionnelle à la dose dans l'intervalle posologique de 10 à 600 mg. A des doses inférieures à 600 mg (deux fois la dose maximale recommandée), on a observé une augmentation moins que proportionnelle de l'absorption orale ; le mécanisme de ce phénomène est inconnu.

Sexe

Dans une étude, des taux plasmatiques d'irbésartan un peu plus élevés ont été observés chez les femmes hypertendues. Cependant, on ne notait pas de différence au niveau de la demi-vie et de l'accumulation de l'irbésartan. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les femmes.

Sujets âgés

Les valeurs de l'AUC et de la C_{max} de l'irbésartan étaient également un peu plus importantes chez les sujets âgés (≥ 65 ans) que chez les sujets jeunes (18 - 40 ans). Néanmoins, la demi-vie terminale n'a pas été significativement modifiée. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés.

Population pédiatrique

La pharmacocinétique de l'irbésartan a été évaluée chez 23 enfants hypertendus après administration de doses quotidiennes uniques et multiples d'irbésartan (2 mg/kg) jusqu'à une dose journalière maximale de 150 mg pendant quatre semaines. Parmi ces 23 enfants, 21 étaient évaluable en ce qui concerne la comparaison de la pharmacocinétique avec les adultes (douze enfants de plus de 12 ans, neuf enfants de 6 à 12 ans). Les résultats ont montré que la C_{max} , l'AUC et les vitesses de clairance étaient comparables aux résultats observés chez les patients adultes recevant 150 mg d'irbésartan par jour. On a observé une accumulation limitée d'irbésartan (18 %) dans le plasma en cas de répétition de l'administration quotidienne unique.

Insuffisance rénale

les paramètres pharmacocinétiques de l'irbésartan ne sont pas significativement modifiés chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou traités par hémodialyse. L'irbésartan n'est pas éliminé par hémodialyse.

Insuffisance hépatique

les paramètres pharmacocinétiques de l'irbésartan ne sont pas significativement modifiés chez les patients souffrant de cirrhose légère à modérée.

On n'a pas conduit d'études chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas eu de signes de toxicité anormale sur le plan systémique ni au niveau d'organes cibles aux doses cliniquement pertinentes. Dans des études non cliniques de sécurité, des doses élevées d'irbésartan (≥ 250 mg/kg/jour chez les rats et ≥ 100 mg/kg/jour chez les macaques) ont entraîné une réduction des paramètres de la lignée rouge (érythrocytes, hémoglobine, hématocrite).

A des doses très élevées (≥ 500 mg/kg/jour), l'irbésartan a induit des modifications dégénératives du rein (telles que néphrite interstitielle, distension tubulaire, présence de basophiles dans les tubules, augmentation des concentrations plasmatiques d'urée et de créatinine) chez le rat et le macaque, que l'on considère secondaires aux effets hypotenseurs du médicament et qui ont entraîné une diminution de la perfusion rénale. En outre, l'irbésartan a induit une hyperplasie/hypertrophie des cellules juxtaglomérulaires (chez les rats à ≥ 90 mg/kg/jour, chez les macaques à ≥ 10 mg/kg/jour). L'action pharmacologique de l'irbésartan a été considérée responsable de toutes ces modifications. Aux doses thérapeutiques d'irbésartan dans l'espèce humaine, l'hyperplasie/hypertrophie des cellules rénales juxtaglomérulaires ne semble pas avoir de pertinence.

On n'a noté aucun signe de mutagénicité, clastogénicité ou cancérogenèse.

Dans les études cliniques menées chez le rat mâle et femelle, la fécondité et la performance de reproduction n'ont pas été affectées même à des doses orales d'irbésartan entraînant une certaine toxicité parentale (de 50 à 650 mg/kg/jour) y compris la mortalité à la dose la plus élevée. Aucun effet significatif n'a été observé sur le nombre de corpora lutea, d'implants ou de foetus vivants. L'irbésartan n'a pas affecté la survie, le développement et la reproduction de la descendance. Les études chez l'animal démontrent que l'irbésartan radiomarqué est détecté dans les foetus chez le rat et chez le lapin. Chez la rate allaitante, l'irbésartan est excrété dans le lait.

Les études conduites avec l'irbésartan chez des animaux ont montré des effets toxiques transitoires (augmentation de la formation de cavernes au niveau rénal, hydro-uretère ou œdème sous-cutané) chez les foetus de rat. Ces effets se résolvaient après la naissance. Chez le lapin, des avortements ou une résorption précoce ont été observés à des doses induisant une toxicité maternelle significative, y compris le décès. On n'a pas observé d'effets tératogènes chez le rat ou le lapin.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Povidone
Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium
Silice colloïdale anhydre

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

Après ouverture, les flacons HDPE se conservent 90 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes PVC/PE/PVdC/Alu, boîte de 10, 14, 28, 30, 56, 57, 58, 60, 84, 90, 98 et 100 comprimés. Emballage-calendrier de 14, 28, 56, 84 et 98 comprimés,

Flacons HDPE avec fermeture en PP de 30 (seulement pour 150 mg et 300 mg), 500 et 1000 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Viartis GX
Terhulpesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

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

BE :

Irbesartan Viartis 75 mg comprimés : BE439381 (plaquettes PVC/PE/PVdC/Alu)
Irbesartan Viartis 75 mg comprimés : BE405614 (flacon)
Irbesartan Viartis 150 mg comprimés : BE439397 (plaquettes PVC/PE/PVdC/Alu)
Irbesartan Viartis 150 mg comprimés : BE405632 (flacon)
Irbesartan Viartis 300 mg comprimés : BE439406 (plaquettes PVC/PE/PVdC/Alu)
Irbesartan Viartis 300 mg comprimés : BE405657 (flacon)

LU :

Irbesartan Viartis 75 mg comprimés : 2012100124

- 0669069: 1*10 cpr. ss. blist.
- 0669072: 1*14 cpr. ss. blist.
- 0669086: 1*28 cpr. ss. blist.
- 0669105: 1*30 cpr. ss. blist.
- 0669119: 1*56 cpr. ss. blist.
- 0669122: 1*57 cpr. ss. blist.
- 0669136: 1*58 cpr. ss. blist.
- 0669153: 1*60 cpr. ss. blist.
- 0669167: 1*84 cpr. ss. blist.
- 0669171: 1*90 cpr. ss. blist.
- 0669184: 1*98 cpr. ss. blist.
- 0669198: 1*100 cpr. ss. blist.
- 0676368: 1*500 cpr. (fl.)
- 0676371: 1*1000 cpr. (fl.)
- 0684826: 1*14 cpr. (emb. calendrier)
- 0684843: 1*28 cpr. (emb. calendrier)
- 0684857: 1*56 cpr. (emb. calendrier)
- 0684861: 1*84 cpr. (emb. calendrier)
- 0684874: 1*98 cpr. emb. calendrier)

Irbesartan Viartis 150 mg comprimés : 2012100125

Résumé des caractéristiques du produit

- 0669203: 1*10 cpr. ss. blist.
- 0669217: 1*14 cpr. ss. blist.
- 0669221: 1*28 cpr. ss. blist.
- 0669234: 1*30 cpr. ss. blist.
- 0669248: 1*56 cpr. ss. blist.
- 0669251: 1*57 cpr. ss. blist.
- 0669265: 1*58 cpr. ss. blist.
- 0669279: 1*60 cpr. ss. blist.
- 0669282: 1*84 cpr. ss. blist.
- 0669296: 1*90 cpr. ss. blist.
- 0669301: 1*98 cpr. ss. blist.
- 0669315: 1*100 cpr. ss. blist.
- 0676385: 1*500 cpr. (fl.)
- 0676399: 1*1000 cpr. (fl.)
- 0684888: 1*14 cpr. (emb. calendrier)
- 0684891: 1*28 cpr. (emb. calendrier)
- 0684907: 1*56 cpr. (emb. calendrier)
- 0684911: 1*84 cpr. (emb. calendrier)
- 0684924: 1*98 cpr. emb. calendrier)

Irbesartan Viatris 300 mg comprimés : 2012100126

- 0676404: 1*10 cpr. ss blist.
- 0676418: 1*14 cpr. ss blist.
- 0676421: 1*28 cpr. ss blist.
- 0676435: 1*30 cpr. ss blist.
- 0676449: 1*56 cpr. ss blist.
- 0676452: 1*57 cpr. ss blist.
- 0676466: 1*58 cpr. ss blist.
- 0676483: 1*60 cpr. ss blist.
- 0676497: 1*84 cpr. ss blist.
- 0676502: 1*90 cpr. ss blist.
- 0676516: 1*98 cpr. ss blist.
- 0669329: 1*100 cpr. ss. blist.
- 0669332: 1*500 cpr. (fl.)
- 0676533: 1*1000 cpr. (fl.)
- 0684938: 1*14 cpr. (emb. calendrier)
- 0684941: 1*28 cpr. (emb. calendrier)
- 0684955: 1*56 cpr. (emb. calendrier)
- 0684969: 1*84 cpr. (emb. calendrier)
- 0684972: 1*98 cpr. (emb. calendrier)

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

Date de première autorisation : 24 novembre 2011

Date de dernier renouvellement : 13 novembre 2017

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE/ DATE D'APPROBATION DU TEXTE

01/2025 – 03/2025