

Dénomination du médicament

**APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé
Irbésartan/Amlodipine**

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?
3. Comment prendre APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine ; antagonistes de l'angiotensine II en association ; antagonistes de l'angiotensine II et inhibiteurs calciques - code ATC : C09DB05

Qu'est-ce que APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?

APREXEVO contient deux substances actives : l'irbésartan et l'amlodipine.

Dans quels cas APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé est-il utilisé ?

APREXEVO est utilisé pour traiter l'élévation de la pression artérielle (hypertension) chez les adultes qui prennent déjà de l'irbésartan et de l'amlodipine en médicaments séparés.

Comment APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé agit-il ?

L'irbésartan appartient à un groupe de médicaments appelés « antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ». L'angiotensine II est une substance produite par l'organisme qui entraîne une constriction des vaisseaux sanguins, ce qui provoque une élévation de la pression artérielle.

L'irbésartan agit en bloquant l'effet de l'angiotensine II, ce qui entraîne le relâchement des vaisseaux sanguins et donc une baisse de la pression artérielle.

L'amlodipine appartient à un groupe de médicaments appelés « inhibiteurs calciques ».

L'amlodipine empêche le calcium de se déplacer dans la paroi des vaisseaux sanguins, ce qui entraîne le relâchement des vaisseaux sanguins et donc une baisse de la pression artérielle.

Ces deux substances contribuent donc à empêcher la constriction des vaisseaux sanguins. Par conséquent, les vaisseaux sanguins se relâchent et la pression artérielle diminue.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?

Ne prenez jamais APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé :

- si vous êtes allergique à l'irbésartan, à l'amlodipine, à tout autre inhibiteur calcique ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6
- si vous présentez un rétrécissement de la valve aortique (sténose aortique) ou un choc cardiogénique (une affection dans laquelle votre cœur est incapable d'apporter suffisamment de sang à l'organisme)
- si vous êtes atteint d'insuffisance cardiaque à la suite d'une crise cardiaque
- si vous présentez une baisse sévère de la pression artérielle (hypotension)
- si vous êtes une femme enceinte de plus de 3 mois (voir paragraphe « Grossesse et allaitement » ci-après)
- si vous êtes diabétique ou que vous avez des problèmes rénaux et que vous êtes traité par un médicament contenant de l'aliskiren pour diminuer votre pression artérielle

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre APREXEVO si vous êtes dans l'un des cas suivants :

- vomissements ou diarrhées importants, pouvant entraîner une perte sévère de liquide et/ou de sel de votre organisme
- problèmes graves du foie

- problèmes de rein
- rétrécissement ou obstruction des vaisseaux sanguins
- problèmes cardiaques
- maladie des reins due au diabète
- prise de médicaments pour traiter une hypertension appelés :
 - inhibiteurs de l'enzyme de conversion (par exemple énalapril, lisinopril, ramipril), en particulier si vous avez des problèmes de rein liés au diabète
 - aliskiren

Votre médecin pourra être amené à surveiller régulièrement le fonctionnement de vos reins, votre pression artérielle et le taux de certains électrolytes (par exemple le potassium) dans votre sang.

- signes d'augmentation sévère de la pression artérielle (crise d'hypertension)
- développement d'une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) (les symptômes peuvent inclure transpiration, faiblesse, sensation de faim, vertiges, tremblements, maux de tête, rougeur ou pâleur, engourdissement, battements du cœur rapides et forts), en particulier si vous êtes traité pour le diabète

Adressez-vous à votre médecin si vous ressentez des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements ou de la diarrhée après avoir pris APREXEVO. Votre médecin décidera de la poursuite du traitement. N'arrêtez pas de prendre APREXEVO de votre propre initiative.

Vous devez informer votre médecin si vous pensez être (ou pourriez bientôt être) enceinte. APREXEVO n'est pas recommandé en début de grossesse et ne doit pas être pris si vous êtes enceinte de plus de 3 mois car il est susceptible de nuire gravement à votre bébé s'il est utilisé à ce stade de la grossesse (voir paragraphes « Grossesse et allaitement » et « Ne prenez jamais APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé » de cette même rubrique).

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être donné aux enfants et adolescents de moins de 18 ans, car sa sécurité et son efficacité n'ont pas été établies.

Autres médicaments et APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

APREXEVO peut affecter ou être affecté par d'autres médicaments, tels que :

- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou l'aliskiren (voir paragraphes « Ne prenez jamais APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé » et « Avertissements et précautions »)
- les diurétiques, notamment les diurétiques épargneurs de potassium (médicaments qui augmentent la quantité d'urine produite), ou si vous avez un régime pauvre en sel

entraînant une perte importante de liquide et de sel dans votre organisme

- les suppléments en potassium, sels de régime contenant du potassium et autres substances pouvant augmenter les taux de potassium
- le lithium, un médicament utilisé pour traiter certains types de dépression
- certains types d'antidouleurs ou de médicaments réduisant l'inflammation appelés « anti-inflammatoires non stéroïdiens » (AINS) ou « inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 » (Anti-COX2), car cela pourrait entraîner une aggravation progressive des problèmes de rein
- les antiépileptiques (médicaments utilisés en cas d'épilepsie), tels que la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, la fosphénytoïne, la primidone
- le millepertuis, également appelé « *Hypericum perforatum* », un médicament à base de plante utilisé en cas de dépression
- la nitroglycérine et les autres nitrates ou d'autres médicaments appelés « vasodilatateurs » (médicaments qui favorisent la dilatation des vaisseaux sanguins)
- les médicaments utilisés en cas de VIH/SIDA, tels que le ritonavir, l'indinavir, le nelfinavir
- les médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques, tels que le kétoconazole, l'itraconazole
- les médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes, tels que la rifampicine, l'érythromycine, la clarithromycine
- les médicaments pour le cœur, tels que le vérapamil, le diltiazem
- un médicament utilisé pour contrôler les taux élevés de cholestérol (la simvastatine)
- le dantrolène en perfusion, un médicament utilisé pour traiter une réaction rare à l'anesthésie dans laquelle la température corporelle augmente très rapidement (hyperthermie maligne)
- un médicament utilisé pour protéger contre le rejet de greffe (la ciclosporine)
- les médicaments utilisés pour modifier le fonctionnement du système immunitaire, tels que le tacrolimus, le sirolimus, le temsirolimus et l'évérolimus
- le répaglinide, un médicament utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang

APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé avec des aliments et boissons

APREXEVO peut être pris avec ou sans nourriture.

Vous ne devez pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse si vous prenez APREXEVO, car le pamplemousse et le jus de pamplemousse peuvent augmenter la quantité de

l'une des substances actives, l'amlodipine, dans le sang. Cela peut entraîner une baisse imprévisible de la pression artérielle.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Ne prenez pas APREXEVO si vous êtes enceinte.

Si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, votre médecin vous recommandera normalement d'arrêter de prendre APREXEVO et de prendre un autre médicament à la place. En effet, APREXEVO n'est pas recommandé en début de grossesse et ne doit pas être pris après le 3^{ème} mois de grossesse, car il est susceptible de nuire gravement à l'enfant à naître.

Si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Allaitement

Informez votre médecin si vous allaitez ou êtes sur le point de commencer à allaiter. Votre médecin vous recommandera normalement d'arrêter de prendre APREXEVO avant et pendant l'allaitement et de prendre un autre médicament à la place de APREXEVO, en particulier si votre bébé est un nouveau-né ou prématuré.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

APREXEVO peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Si, après la prise de comprimés, vous ne vous sentez pas bien, vous ressentez des étourdissements, de la fatigue ou des maux de tête, vous ne devez pas conduire de véhicules ni utiliser de machines, et vous devez contacter votre médecin immédiatement.

APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé contient du sodium

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

3. COMMENT PRENDRE APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin décidera de la dose de APREXEVO qui vous convient en fonction de votre état de santé et des autres médicaments que vous prenez.

Il est important de continuer à prendre APREXEVO aussi longtemps que votre médecin vous le prescrira afin de maintenir un contrôle stable de votre pression artérielle.

Comment prendre votre médicament ?

Les comprimés de APREXEVO doivent être pris par voie orale.

La dose recommandée est d'un comprimé par jour. Essayez de prendre votre dose environ à la même heure chaque jour.

Avalez les comprimés avec une quantité suffisante de liquide, par exemple un verre d'eau. Ne prenez pas APREXEVO avec du pamplemousse ou du jus de pamplemousse.

Vous pouvez prendre APREXEVO avec ou sans nourriture.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

APREXEVO ne doit pas être donné aux enfants et adolescents de moins de 18 ans.

Si vous avez pris plus de APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû

Si vous prenez accidentellement trop de comprimés, contactez votre médecin immédiatement. Les symptômes d'un surdosage sont une baisse de la pression artérielle, une augmentation du

rythme cardiaque et parfois une diminution du rythme cardiaque. Un excès de liquide peut s'accumuler dans vos poumons (?dème pulmonaire) provoquant un essoufflement qui peut se développer jusqu'à 24 - 48 heures après la prise.

Si vous oubliez de prendre APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez la dose suivante comme d'habitude. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Arrêtez de prendre APREXEVO et informez immédiatement votre médecin ou rendez-vous au service des urgences de l'hôpital le plus proche si vous présentez l'un des effets indésirables graves suivants :

- réaction allergique sévère ? dont les symptômes sont notamment : éruption cutanée, démangeaisons, gonflement du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge pouvant entraîner des difficultés à avaler ou à respirer, choc anaphylactique (fréquence indéterminée)
- réactions cutanées sévères ? notamment éruption cutanée intense, urticaire, rougeur de la peau sur l'ensemble du corps, démangeaisons sévères, apparition de cloques, desquamation et gonflement de la peau, inflammation des muqueuses (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique) (fréquence indéterminée)
- crise cardiaque (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000)
- inflammation du pancréas, pouvant provoquer une douleur abdominale et dorsale sévère et vous faire vous sentir très mal (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000)

Autres effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec l'irbésartan et/ou l'amlodipine :

Très fréquents (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10)

- augmentation du taux de potassium (détectable par une analyse sanguine) si vous présentez une pression artérielle élevée et un diabète de type 2 avec une maladie des reins
- ?dème (rétention d'eau)

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- étourdissements, étourdissements lors du passage à la position debout, maux de tête, fatigue, faiblesse, somnolence
- troubles de la vision (y compris vision double)
- analyses de sang pouvant montrer des taux élevés de l'enzyme qui mesure la dégradation des muscles (créatine phosphokinase)
- battements cardiaques rapides ou irréguliers
- rougeur et sensation de chaleur au niveau du visage et/ou du cou
- essoufflement ou difficulté à respirer
- douleurs abdominales, nausées ou vomissements
- modification du transit intestinal, diarrhée, constipation, indigestion
- crampes musculaires

Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- changements d'humeur, dépression, anxiété, insomnie
- tremblements, anomalies du goût, évanouissement
- picotements ou engourdissement des mains ou des pieds, perte de la sensation de douleur
- bourdonnement d'oreilles
- pression artérielle basse
- éternuements ou écoulement nasal en raison d'une inflammation de la muqueuse du nez (rhinite)
- toux
- bouche sèche
- chute des cheveux, transpiration excessive
- démangeaisons cutanées, taches rouges sur la peau, changement de couleur de la peau, éruption cutanée

- douleur articulaire ou musculaire, douleur dorsale
- difficultés à uriner, augmentation des envies d'uriner la nuit, augmentation du nombre de mictions
- jaunissement de la peau (ictère)
- incapacité à obtenir ou à maintenir une érection, gêne ou augmentation du volume mammaire chez l'homme, dysfonctionnement sexuel
- douleur, douleur dans la poitrine, sensation de malaise
- prise ou perte de poids

Rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- confusion
- angioedème intestinal : gonflement de l'intestin se manifestant par des symptômes tels que des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée

Très rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000)

- diminution du nombre de globules blancs, diminution du nombre de plaquettes sanguines pouvant entraîner une formation anormale de bleus ou des saignements fréquents
- excès de sucre dans le sang (hyperglycémie)
- gonflement des gencives
- ballonnement abdominal (gastrite)
- fonction hépatique anormale, inflammation du foie (hépatite), élévation des enzymes hépatiques pouvant avoir un effet sur certaines analyses médicales
- raideur musculaire inhabituelle
- engourdissement ou faiblesse des bras et des jambes
- inflammation des vaisseaux sanguins, souvent accompagnée d'une éruption cutanée
- sensibilité à la lumière

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- altération de la fonction rénale

- réaction cutanée sévère qui commence par l'apparition sur la peau de zones rouges douloureuses, puis de grandes cloques et se termine par la desquamation de couches de peau. Cette réaction s'accompagne de fièvre et de frissons, de douleurs musculaires et d'une sensation de malaise général
- diminution du nombre de globules rouges (anémie - les symptômes peuvent inclure une fatigue, des maux de tête, un essoufflement pendant l'effort, des vertiges, une pâleur)
- faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie)
- tremblements, posture rigide, visage figé sans expression (hypomimie), mouvements lents et marche déséquilibrée, trainante

Si l'un des effets indésirables mentionnés ci-dessus vous affecte sévèrement, parlez-en à votre médecin.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet :

<https://signalement.social-sante.gouv.fr>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé

- Les substances actives sont :

Irbésartan.....	300 mg
Amlodipine (sous forme de bésilate d'amlodipine).....	10 mg

Pour un comprimé pelliculé.

- Les autres composants sont :

Noyau du comprimé : croscarmellose sodique, hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline et silice colloïdale anhydre.

Pelliculage : hypromellose, macrogol et dioxyde de titane (E171).

Qu'est-ce que APREXEVO 300 mg/10 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de APREXEVO 300 mg/10 mg sont blancs, ovales, avec une barre de cassure sur une face.

Les comprimés de APREXEVO sont disponibles sous plaquettes en boîtes de 15, 28, 30, 90 et 98 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

Fabricant

S.C. ZENTIVA, S.A.

B-DUL THEODOR PALLADY NR.50, SECTOR 3

BUCAREST

COD032266

ROUMANIE

ou

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 AVENUE GUSTAVE EIFFEL

37100 TOURS

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

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
{mois AAAA}.

Autres

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