

BLOPRESS®

candésartan cilexetil

ACTION

Blopress Le candésartan cilexetil (composant primaire) subit rapidement une hydrolyse complète au cours de l'absorption gastro-intestinale pour former l'agent actif le candésartan. Le candésartan est hautement sélective, action prolongée et n'a pas d'antagoniste compétitif pour les récepteurs AT1, sous type des récepteurs angiotensine II. Il a une forte liaison au récepteur AT1 et une faible dissociation ce qui entraîne une inhibition des angiotensines II. Induit une vasoconstriction. Le candésartan ne se lie pas et ne bloque aucun récepteur hormonal ou des canaux ioniques ayant un rôle important dans la régulation cardio-vasculaire. L'action antihypertensive du Blopress est due à une baisse des résistances périphériques systémiques sans action sur la fréquence cardiaque, le volume systolique et le débit cardiaque. Blopress entraîne une dose dépendante et une diminution prolongée de la pression artérielle. Blopress est actif dans tous les stades de l'hypertension. Il entraîne une réduction efficace et régulière de la pression artérielle sur les 24 heures séparant les prises, avec un indice entre les effets minima/maxima > 0,8 qui confirme l'efficacité de la dose unique. Blopress peut être utilisé en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments anti-hypertenseurs pour améliorer l'efficacité, tels que les diurétiques thiazidiques ou les antagonistes calciques. Blopress a une efficacité similaire indépendamment de l'âge et du sexe des patients. Blopress augmente le flux sanguin rénal et maintient ou augmente le taux de filtration glomérulaire, alors que la résistance vasculaire rénale et la fraction de filtration sont diminuées. Blopress n'a aucun effet sur la glycémie ou sur le profil lipidique. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont généralement loin d'être considérés à l'origine d'une toux. Dans les essais cliniques contrôlés comparant Blopress avec d'autres IEC, l'incidence de la toux est inférieure chez les patients recevant du Blopress.

Absorption et distribution: Le candésartan cilexetil est rapidement et complètement bio-activé par hydrolyse de l'ester depuis le tractus gastro-intestinal pour donner le candésartan. La bio-disponibilité absolue du candésartan est d'environ 40% après une administration orale d'une solution de candésartan cilexetil. La concentration sérique maximale (Cmax) est atteinte 3 à 4 heures après la prise orale. Les concentrations sériques de candésartan augmentent de façon linéaire avec l'augmentation des doses thérapeutiques. Le candésartan est fortement lié aux protéines plasmatiques (plus de 99%). Le volume de distribution apparent du candésartan est de 0,13 l/kg. La pharmacocinétique du candésartan n'est pas liée au sexe. L'aire sous la concentration sérique du candésartan en fonction de la courbe du temps (AUC) n'est pas significativement modifiée par les aliments.

Métabolisme et élimination: Le candésartan est éliminé, principalement sous forme inchangée par les voies urinaires, biliaires et faiblement éliminé par la voie du métabolisme hépatique sous forme de métabolite inactif. La demi-vie terminale est d'environ 9 heures. La clairance plasmatique totale du candésartan est d'environ 0,37 ml/min/kg avec une clairance rénale d'environ 0,19 ml/min/kg. Après une dose orale de candésartan cilexetil marqué au C14, environ 33% de la radioactivité totale est retrouvée dans les urines et 67% dans les fèces. Chez les personnes âgées (plus de 65 ans), la Cmax et l'AUC du candésartan sont augmentées comparativement à celles des sujets jeunes. Cependant aucun ajustement des doses n'est nécessaire chez les personnes âgées. Chez les patients ayant une insuffisance rénale, une augmentation de la Cmax, de l'AUC et de la demi-vie d'élimination ont été observées. Cependant, chez les patients ayant une insuffisance rénale légère, aucun ajustement des doses n'est nécessaire. Chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min/1,73 m² de surface corporelle), l'expérience clinique est limitée et une posologie initiale faible de 4 mg est recommandée. Chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère ou modérée, on n'a pas noté de modification de la pharmacocinétique du candésartan.

INDICATIONS

Blopress est indiqué :

- Traitement de l'hypertension artérielle essentielle, dans tous les stades d'hypertension.
- Traitement de l'insuffisance cardiaque, avec dysfonction systolique ventriculaire gauche : en association avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC); ou en cas d'intolérance aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

La posologie d'entretien recommandée est de 8 mg ou 16 mg en une seule prise. L'effet antihypertensif maximal est atteint au bout de 4 semaines après le début du traitement. Chez les patients débutant avec une dose de 8 mg et qui nécessitent davantage une diminution de la pression artérielle, une augmentation de la posologie à 16 mg est recommandée. Une posologie initiale de 16 mg est aussi bien tolérée. Blopress doit être pris en une seule prise par jour, pendant ou en dehors des repas, car la biodisponibilité n'est pas influencée par les aliments. Aucun ajustement de la posologie initiale n'est nécessaire chez les patients âgés. Aucun ajustement de la posologie initiale n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine ≥ 30 ml/min/1,73 m² de surface corporelle). Chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min/1,73 m² de surface corporelle), l'essai clinique est limité et une faible dose initiale de 4 mg doit être recommandée. Aucun ajustement de la posologie initiale n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique chronique légère ou modérée. Il n'existe pas d'étude jusqu'à présent chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère (par exemple chez les patients ayant une cirrhose). La tolérance et l'efficacité de Blopress n'ont pas été établies chez les enfants.

INSUFFISANCE CARDIAQUE

La dose initiale habituellement recommandée est de 4 mg par jour en une prise. La posologie sera ensuite augmentée progressivement jusqu'à la dose cible de 32 mg par jour ou la plus forte dose tolérée, en doublant la posologie à intervalles d'au moins 2 semaines.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à l'un des constituants de Blopress. Malgré qu'il n'existe pas d'étude sur l'usage de Blopress chez les femmes enceintes, Blopress est contre-indiqué au cours de la grossesse. Blopress doit être arrêté immédiatement lors de la découverte d'une grossesse pendant le traitement. L'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse a été associé à une atteinte foetale et néo-natale. Les études sur les animaux avec le candésartan cilexetil ont démontré des lésions rénales chez le foetus et le nouveau-né. Il n'existe pas de données confirmant le passage de candésartan dans le lait maternel. Cependant le candésartan est excrété dans le lait des rates.

allaitantes et du fait du risque potentiel des effets indésirables chez le nourrisson, l'allaitement maternel doit être arrêté si l'usage du Biopress est indispensable.

MISE EN GARDE

- Déplétion du volume intra-vasculaire: Chez les patients ayant une hypo-volémie intra-vasculaire (comme chez les patients sous fortes doses de diurétiques) une hypotension symptomatique risque de survenir, d'où il est nécessaire de corriger ces anomalies avant l'emploi de candésartan cilexetil.
- Sténose Artérielle Rénale: D'autres traitements agissants sur le système rénine angiotensine-aldostérone, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), sont associés à une augmentation de l'urée sanguine et de la créatinine plasmatique chez les patients ayant une sténose bilatérale de l'artère rénale ou une sténose unilatérale en cas de rein unique. Malgré le fait que ceci n'est pas confirmé, il y a un risque potentiel de sa survenue avec les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

L'administration concomitante de Biopress avec les diurétiques épargnant le potassium peut aboutir théoriquement à l'augmentation de la kaliémie. Dans le cas où l'utilisation concomitante est nécessaire, des précautions doivent être entreprises. Le médecin doit savoir si le patient est sous Biopress en effet, chez les patients traités par un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, une hypotension peut survenir au cours d'une anesthésie ou d'une intervention chirurgicale.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Aucune interaction ayant une signification clinique n'a été identifiée. Les composants qui ont été testés au cours de ses études cliniques tels que: l'hydrochlorothiazide, la warfarine, la digoxine, les contraceptifs oraux (éthinylestradiol/évonorgestrel), le glibenclamide, la nifédipine, et l'enalapril. L'effet antihypertenseur du Biopress peut être renforcé par d'autres antihypertenseurs. L'utilisation concomitante de diurétique qui épargne le potassium, le supplément en potassium, les sels de substitutions contenant du potassium, ou d'autres médicaments qui augmentent la concentration du potassium (ex: héparine) peuvent entraîner une augmentation de la concentration sérique du potassium. Depuis qu'une toxicité au lithium a été rapportée, une surveillance stricte de la lithémie est recommandée pendant l'administration concomitante de lithium et du Biopress comprimé, puisque la réabsorption du lithium est augmenté au niveau des tubules rénaux.

EFFETS INDESIRABLES

La sécurité et la tolérance du Biopress (candésartan cilexetil) a été comparé à celle du placebo dans les études clinique d'hypertension à double aveugle. Biopress était bien toléré et les différents effets sont légers et transitoires et ne démontrent aucune association avec la dose, l'âge ou le sexe. Les effets indésirables observés à la suite du retrait du traitement sont comparables au placebo.

Des effets indésirables ont été observés: vertiges, céphalée, douleurs dorsales et infection des voies respiratoires. L'existence d'une relation directe de cause à effet entre les effets indésirables et l'utilisation de Biopress n'a pas été établie. En général, l'administration de Biopress n'a pas entraîné de modifications cliniquement significatives des paramètres biologiques usuels. Lors de la surveillance après la commercialisation du produit, les effets indésirables suivants ont été rapportés très rarement (< 1/10000) plus souvent avec le candésartan qu'avec le placebo y compris une augmentation des enzymes hépatiques, leucopénie, neutropénie, agranulocytose, angio-oedème, éruption, urticaire, prurit, et une hyponatrémie, mais aucune surveillance particulière des paramètres biologiques usuels n'est nécessaire chez les patients traités par candésartan cilexetil.

SURDOSAGE

En se basant sur les données pharmacologiques, la manifestation principale la plus probable est la survenue d'une hypotension.

CONDUITE A TENIR

En cas d'hypotension symptomatique, il faut instituer un traitement symptomatique et surveiller les signes vitaux. Le patient doit s'allonger sur le dos, la tête maintenue en dessous du niveau de son corps. Si cela est insuffisant, il faut augmenter la volémie par une perfusion, exemple une solution saline isotonique. Des médicaments sympathomimétiques peuvent être administrés si les mesures précédentes sont insuffisantes. Le candésartan ne semble pas être éliminé par hémodialyse.

CONDITIONS DE CONSERVATION

Conserver au-dessous de 30°C.

PRÉSENTATION

Comprimés:

Biopress 4 mg:	candésartan cilexetil 4 mg
Biopress 8 mg:	candésartan cilexetil 8 mg
Biopress 16 mg:	candésartan cilexetil 16 mg

Excipients: lactose, amidon de maïs, carmellose calcique, hydroxypropylcellulose, polyéthyléneglycol, oxyde de fer rouge, stéarate de magnésium.

CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit qui affecte la santé, son administration sans avis médical peut être dangereuse.
- Suivre strictement la prescription médicale et les instructions du pharmacien.
- Le médecin et le pharmacien connaissent le médicament, ses bénéfices et ses risques.
- Ne pas interrompre le traitement prescrit.
- Ne pas reprendre le traitement sans avis médical.



Sous licence de: Takeda Pharmaceutical Co.
Ltd., Osaka-Japan

The Arab Pharmaceutical Manufacturing Co. Ltd.,
Sult-Jordanie



Tenir hors de la portée des enfants
2INBLP-AEF-07/2007