

# Prévalence et particularités des problèmes cardiaques au 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> âge

Pascale Cornette

Prevalence and characteristics of cardiac problems of seniors in the third or fourth age

The common cardiovascular patient has now become older and more frail while suffering from multimorbidity. Such disease complexity requires different skills to be deployed by the cardiologist. Patient-centered care appears crucial and relies on a global assessment of patient health including frailty. The therapeutic objectives must be defined according to the patients' priorities while maximizing their functioning and independence.

Le patient cardiaque est devenu un patient âgé, fragile et souffrant de polyopathologies. Cette complexité modifie la prise en charge cardiologique habituelle, l'individualisation de chaque situation est nécessaire mais doit reposer sur une évaluation globale de la santé et de la fragilité du patient et une redéfinition des objectifs thérapeutiques axés sur les priorités du patient.

La fin du XX<sup>ème</sup> siècle a vu la mortalité cardiovasculaire grandement diminuer, le nombre de personnes atteintes par ces problèmes cardiovasculaires a pourtant atteint des proportions importantes. Le vieillissement de la population explique ce phénomène paradoxal. Le XXI<sup>ème</sup> siècle voit lui se modifier les caractéristiques du « patient cardiaque », celui-ci est toujours plus vieux, plus fragile, atteint de plus de pathologies actives.

Les prévalences des pathologies cardiovasculaires comme l'hypertension, l'insuffisance cardiaque, la fibrillation auriculaire sont représentées par des nombres à deux chiffres dans la population âgée. Il en va de même pour la prévalence des syndromes gériatriques comme les chutes, le delirium, les démences, la dénutrition... Aujourd'hui, le patient « vasculaire » est très souvent un patient à profil gériatrique. Les cardiologues intègrent cette évolution à leur pratique, adaptent leur prise en charge en lien avec leurs expériences. L'absence de recommandations soutenues par les preuves, l'absence de « guidelines » dans cette population conduit néanmoins à des questions récurrentes : a-t-on bien fait ? Est-ce assez ? N'est-ce pas trop ?

## PARTICULARITÉS DU MALADE CARDIAQUE ÂGÉ

Le vieillissement physiologique a des conséquences connues sur le système cardiovasculaire comme, par exemple, l'augmentation de la rigidité des parois artérielles qui induit progressivement une augmentation de la post-charge et des modifications de la fonction. S'y ajoutent des changements au niveau cellulaire (myocytes, endothélium, ...) qui augmentent la vulnérabilité des personnes âgées aux pathologies coronariennes, vasculaires périphériques ou cérébrales, aux pathologies valvulaires comme la sténose aortique, aux troubles du rythme, à l'insuffisance cardiaque ; la forme d'insuffisance cardiaque dite à fonction systolique préservée étant une caractéristique de la cardiogériatrie. Ces modifications physiologiques ont des retentissements variables selon les individus. Il faut en effet tenir compte des différences

génétiques, de la présence de facteurs de risque, des habitudes de vie, des pathologies associées. Malgré cette variabilité, le patient âgé développe plus souvent des pathologies complexes. Celles-ci associent un syndrome coronarien, une insuffisance cardiaque et une fibrillation auriculaire par exemple ou sont compliquées d'autres pathologies comme la pneumonie, l'insuffisance rénale, l'accident vasculaire cérébral, l'hémorragie digestive. Les réserves fonctionnelles cardiaques déjà amoindries par les années vont rapidement être dépassées par ces associations, conduisant à des événements défavorables plus nombreux et plus graves.

Les modifications physiologiques liées à l'âge entraînent également des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Le traitement médical cardiologique atteint rapidement les critères utilisés pour qualifier la polymédication, il conduit à des antinomies qui défient « l'evidence-based medicine ». Ces traitements induisent souvent des interactions « médicaments-maladies » ou « médicaments-médicaments ». Les effets indésirables médicamenteux sont fréquents et sont souvent des syndromes gériatriques comme les chutes et le delirium. Les complications liées aux médicaments sont d'autant plus préoccupantes que les patients âgés étant exclus de la plupart des études, l'utilisation de ces molécules dans la population âgée résulte souvent d'extrapolations de leur utilité/efficacité dans des populations jeunes.

Si la longévité, la survie, reste une priorité pour certains malades âgés, beaucoup ont d'autres priorités comme éviter la douleur et les limitations fonctionnelles, préserver leur indépendance et leur autonomie. Le cardiologue oriente les soins qu'il délivre vers d'autres objectifs que la survie comme la qualité de vie, la préservation des capacités fonctionnelles, la réduction des hospitalisations. La clarification de ces objectifs thérapeutiques peut être simple, par le dialogue avec le patient, mais est souvent compliquée par les difficultés thymiques, cognitives – souvenons-nous de la prévalence de la dépression et de la maladie d'Alzheimer dans la population gériatrique-, affectives. Ces objectifs thérapeutiques devraient également englober des directives anticipées et une discussion sur la fin de vie. Nombreux sont les patients âgés qui ont déjà réfléchi à leur fin de vie et sont prêts à en discuter avec le spécialiste.

## ÉVALUATION DE LA FRAGILITÉ DU MALADE CARDIAQUE ÂGÉ

Compte tenu de la complexité de la maladie cardiovasculaire, des pathologies associées, des objectifs thérapeutiques qui sont différents pour certains malades, l'évaluation du risque d'une procédure, d'un traitement est une question cruciale en cardiogériatrie.

L'objectif de cette évaluation n'est pas de restreindre l'accès à ces procédures mais de les réserver aux patients qui peuvent le plus « en profiter », en terme de survie mais aussi de qualité de vie.

À côté des critères usuels cardiaques (anatomie, fonction), médicaux (fonction rénale, pulmonaire, ...), l'évaluation préalable intègre le concept de fragilité. Les travaux de Linda Fried ont montré, dans les années 1990, l'impact de la sarcopénie, de la réduction des activités physiques, de la fatigue, de la vitesse de marche sur le devenir d'une cohorte de patients âgés cardiaques. Ces éléments sont d'importants facteurs pronostiques de survie mais également d'indépendance dans les activités de la vie quotidienne, d'institutionnalisation, de réhospitalisation. La fragilité est distincte de la dépendance et de la « comorbidité ». La prévalence de la fragilité dans la population âgée avec une pathologie cardiovasculaire atteint 10 à 60%, selon la catégorie d'âge, le type de population (domicile ou institution), les critères utilisés. Le patient âgé fragile a un risque de mortalité cardiovasculaire multiplié par 2, risque persistant après ajustement pour l'âge et les pathologies associées.

L'impact de ce concept de fragilité a été largement étudié et son intérêt est démontré dans la prise en soins de l'insuffisance cardiaque, de la maladie coronaire (chirurgie ou procédures percutanées), de l'évaluation du remplacement valvulaire aortique par TAVR (Transcatheter Aortic Valve Replacement).

L'évaluation de la fragilité fait partie intégrante de l'Évaluation Gériatrique Standardisée ou EGS, processus par lequel l'équipe multidisciplinaire gériatrique évalue les différentes dimensions de la santé d'une personne âgée, propose des interventions préventives ou correctrices.

L'hétérogénéité de la population âgée impose une évaluation et un traitement individualisés. Le « one-size fits all » n'est pas possible en médecine gériatrique mais la « haute couture » doit être un luxe accessible à tous. L'évaluation gériatrique permet une prise en compte de toutes les dimensions de la santé, elle identifie les dimensions, comme la dénutrition ou le déclin cognitif, qui modifient le pronostic ou mettent le patient à risque lors de procédure. Ce faisant, elle permet une meilleure réflexion, centrée sur les besoins et préférences du patient, une information plus claire au patient et à ses proches sur les risques possibles mais aussi sur les bénéfices attendus. Cela facilite donc le dialogue du spécialiste sur les objectifs du traitement. Cette évaluation globale est complétée d'une phase d'implémentation d'actions préventives et correctrices taillées sur mesure pour le patient. Cette phase nécessite la collaboration avec le médecin généraliste et les soignants de première ligne. Nous pensons que le développement de collaborations accrues, autour du malade cardiaque âgé, entre spécialistes, cardiologue et gériatre, et médecins généralistes est une des clés d'une meilleure prise en compte des particularités du patient âgé.

## LES SOINS AU MALADE CARDIAQUE ÂGÉ : VERS UN NOUVEAU PARADIGME

Le malade cardiaque a changé, la cardiologie doit évoluer vers un paradigme plus large qui intègre à la prise en soins cardiovasculaire habituelle la prise en compte du vieillissement, de la polyopathie et de la polymédication, de la fragilité, des facteurs psychosociaux et la prise en compte des préférences du patient. Cette évolution est essentielle pour permettre de maintenir la qualité des soins et la satisfaction des patients.

Cette approche nécessite de nouvelles recherches avec la constitution d'essais cliniques et d'études observationnelles de grandes qualités. En effet, la réalisation d'études randomisées et contrôlées à même de prendre en compte l'hétérogénéité et la complexité du malade gériatrique est sans doute illusoire et peut-être une erreur conceptuelle comme le disent déjà certains auteurs. Les données doivent inclure des variables fonctionnelles, la comorbidité, la polymédication, la fragilité. Les objectifs doivent être élargis à la qualité de vie, à la préservation des capacités fonctionnelles par exemple.

## RÉFÉRENCES

1. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ *et al.* Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:747-62.
2. Azad NA and Mielniczuk L. A call for collaboration : improving cardiogeriatric care. *Canadian J of Cardiology* 2016.
3. Bell SP, Orr NM, Dodson JA *et al.* What to expect from the evolving field of geriatric cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1286-99.
4. Forman DE, Rich MW, Alexander KP, *et al.* Cardiac care for older adults. Time for a new paradigm. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1801-1810.
5. Fried LP, Tangen CM, Walston J, *et al.* Frailty in older adults : evidence from a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med* 2001;56; M146-56.
6. Leipzig RM, Whitlock EP, Wolff TA *et al.* US preventive task force geriatric workgroup. Reconsidering the approach to prevention recommendations for older adults. *Ann Intern Med* 2010; 153:809-814.
7. Tinetti ME. The gap between clinical trials and the real world. Extrapolating treatment effects from younger to older adults. *JAMA* 2014;174:397-398.

## CORRESPONDANCE

Pr. PASCALE CORNETTE

Cliniques universitaires Saint-Luc  
Service de Gériatrie  
Avenue Hippocrate 10  
B-1200 Bruxelles

**DENOMINATION DU MEDICAMENT:** Bipressil 5 mg/5 mg comprimés pelliculés, Bipressil 5 mg/10 mg comprimés pelliculés, Bipressil 10 mg/5 mg comprimés pelliculés, Bipressil 10 mg/10 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** **Bipressil 5 mg/5 mg:** Un comprimé pelliculé contient 5 mg de fumarate de bisoprolol (correspondant à 4,24 mg bisoprolol) et 5 mg de perindopril arginine (correspondant à 3,395 mg perindopril). **Bipressil 5 mg/10 mg:** Un comprimé pelliculé contient 5 mg de bisoprolol fumarate (correspondant à 4,24 mg bisoprolol) et 10 mg de perindopril arginine (correspondant à 6,790 mg perindopril). **Bipressil 10 mg/5 mg:** Un comprimé pelliculé contient 10 mg de bisoprolol fumarate (correspondant à 8,49 mg bisoprolol) et 5 mg de perindopril arginine (correspondant à 3,395 mg perindopril). **Bipressil 10 mg/10 mg:** Un comprimé pelliculé contient 10 mg de bisoprolol fumarate (correspondant à 8,49 mg bisoprolol) et 10 mg de perindopril arginine (correspondant à 6,790 mg perindopril). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du résumé des caractéristiques du produit (RCP). **FORME PHARMACEUTIQUE:** **Bipressil 5 mg/5 mg:** Comprimé pelliculé. Comprimé pelliculé bicouche, sécable, beige rosé, de forme oblongue, de 8,3 mm de long et 4,5 mm de large, gravé «S» sur une face et « 5/5 » sur l'autre face. Le comprimé de Bipressil 5 mg/5 mg est sécable et peut être divisé en parts égales. **Bipressil 5 mg/10 mg:** Comprimé pelliculé. Comprimé pelliculé bicouche, sécable, beige rosé, de forme oblongue, de 9,8 mm de long et 5,4 mm de large, gravé «S» sur une face et « 5/10 » sur l'autre face. Le comprimé de Bipressil 5 mg/10 mg est sécable et peut être divisé en parts égales. **Bipressil 10 mg/5 mg:** Comprimé pelliculé. Comprimé pelliculé bicouche, beige rosé, de forme ronde, de 7,0 mm de diamètre et 12,7 mm de rayon de courbure, gravé «S» sur une face et « 10/5 » sur l'autre face. **Bipressil 10 mg/10 mg:** Comprimé pelliculé. Comprimé pelliculé bicouche, beige rosé, de forme oblongue, de 10 mm de long et 5,7 mm de large, gravé «S» sur une face et « 10/10 » sur l'autre face. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES:**

**Bipressil 5 mg/5 mg:** Bipressil est indiqué en substitution dans le traitement de l'hypertension artérielle et/ou de la maladie coronaire stable (chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde et/ou de revascularisation), et/ou de l'insuffisance cardiaque chronique stable avec réduction de la fonction ventriculaire systolique gauche, chez les patients adultes déjà contrôlés par perindopril et bisoprolol pris simultanément aux mêmes posologies. **Bipressil 5 mg/10 mg:** Bipressil est indiqué en substitution dans le traitement de l'hypertension artérielle et/ou de la maladie coronaire stable (chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde et/ou de revascularisation) chez les patients adultes déjà contrôlés par perindopril et bisoprolol pris simultanément aux mêmes posologies. **Bipressil 10 mg/5 mg:** Bipressil est indiqué en substitution dans le traitement de l'hypertension artérielle et/ou de la maladie coronaire stable (chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde et/ou de revascularisation) chez les patients adultes déjà contrôlés par perindopril et bisoprolol pris simultanément aux mêmes posologies. **Bipressil 10 mg/10 mg:** Bipressil est indiqué en substitution dans le traitement de l'hypertension artérielle et/ou de la maladie coronaire stable (chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde et/ou de revascularisation) chez les patients adultes déjà contrôlés par perindopril et bisoprolol pris simultanément aux mêmes posologies. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION: Posologie:** La posologie usuelle est de un comprimé une fois par jour. Les patients doivent être contrôlés avec bisoprolol et perindopril pris simultanément aux mêmes posologies pendant au moins 4 semaines. L'association fixe n'est pas adaptée pour le traitement initial. Pour les patients contrôlés par bisoprolol 2,5 mg et perindopril 2,5 mg : la posologie est de ½ comprimé de Bipressil 5 mg/5 mg une fois par jour. Pour les patients contrôlés par bisoprolol 2,5 mg et perindopril 5 mg : la posologie est de ½ comprimé de Bipressil 5 mg/10 mg une fois par jour. Si un changement de posologie est nécessaire, l'adaptation posologique doit être effectuée avec chaque mono-composant pris séparément. **Populations particulières: Insuffisance rénale (voir rubrique 4.4 et 5.2 du RCP): Bipressil 5 mg/5 mg** En cas d'insuffisance rénale, la dose recommandée de Bipressil 5 mg/5 mg doit être ajustée en fonction de la clairance de la créatinine (mL/min) comme indiqué : CICR ≥ 60, 1 comprimé de Bipressil 5 mg/5 mg ; 30 < CICR < 60, 1/2 comprimé de Bipressil 5 mg/5 mg ; CICR < 30, non approprié. L'adaptation posologique avec chaque mono-composant est recommandée. **Bipressil 5 mg/10 mg** En cas d'insuffisance rénale, la dose recommandée de Bipressil 5 mg/10 mg doit être ajustée en fonction de la clairance de la créatinine (mL/min) comme indiquée : CICR ≥ 60, 1 comprimé de Bipressil 5 mg/10 mg ; 30 < CICR < 60, non approprié. L'adaptation posologique avec chaque mono-composant est recommandée. **Bipressil 10 mg/5 mg** En cas d'insuffisance rénale, la dose recommandée de Bipressil 10 mg/5 mg doit être ajustée en fonction de la clairance de la créatinine (mL/min) comme indiquée : CICR ≥ 60, 1 comprimé de Bipressil 10 mg/5 mg ; 30 < CICR < 60, non approprié. L'adaptation posologique avec chaque mono-composant est recommandée. **Bipressil 10 mg/10 mg** Bipressil 10 mg/10 mg n'est pas indiqué chez les patients avec insuffisance rénale. Chez ces patients, une titration individuelle avec les mono-composants est recommandée. **Insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4 et 5.2 du RCP):** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. **Sujets âgés:** Bipressil doit être administré selon la fonction rénale. **Population pédiatrique:** La sécurité d'emploi et l'efficacité du Bipressil n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents. Aucune donnée n'est disponible. De ce fait, l'utilisation chez l'enfant et l'adolescent n'est pas recommandée. **Mode d'administration:** Il est recommandé de prendre Bipressil en une prise quotidienne le matin avant le repas. **CONTRE-INDICATIONS:** - Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients listés en rubrique 6.1 du RCP ou à un autre inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) - Insuffisance cardiaque aiguë ou épisodes de décompensation de l'insuffisance cardiaque nécessitant un traitement inotrope par voie intraveineuse - Choc cardiogénique - Bloc auriculo-ventriculaire des 2ème et 3ème degrés (sans pacemaker) - Maladie du sinus - Bloc sino-auriculaire - Bradycardie symptomatique - Hypotension symptomatique - Asthme sévère, ou broncho-pneumopathie chronique obstructive sévère - Troubles artériels périphériques occlusifs ou syndrome de Raynaud dans leurs formes sévères - Phéochromocytome non traité (voir rubrique 4.4 du RCP) - Acidose métabolique - Antécédent d'angio-œdème lié à la prise d'un IEC - Angio-œdème héréditaire ou idiopathique - 2ème et 3ème trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6 du RCP) - L'association de Bipressil à des médicaments contenant de l'alsikiren 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 4.4, 4.5 et 5.1 du RCP). **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI:**

**Hypotension:** L'initiation du traitement devrait être réalisée sous stricte surveillance médicale chez les patients ayant une déplétion volumique, une hypertension sévère rénine-dépendante, une insuffisance cardiaque symptomatique, avec ou sans insuffisance rénale associée, une ischémie cardiaque ou une maladie cérébrovasculaire. Une hypotension transitoire n'est pas une contre-indication à la poursuite du traitement, qui pourra être généralement poursuivi une fois la pression artérielle remontée suite à l'augmentation de la volémie. **Hypersensibilité/ Angio-œdème/ Angio-œdème intestinal:** Bipressil doit être arrêté immédiatement. Une surveillance appropriée doit être instaurée et poursuivie jusqu'à disparition complète des symptômes. Le traitement par bêta-bloquant doit être poursuivi. L'angio-œdème associé à un œdème laryngé peut être fatal. **Insuffisance hépatique:** Les IEC ont été rarement associés à un syndrome commençant par une jaunisse cholestatique et pouvant conduire à une hépatite nécroscante fulminante et (parfois) à la mort: le traitement devrait être interrompu si les patients développent une jaunisse ou présentent une élévation marquée des enzymes hépatiques. **Particularités ethniques:** Le perindopril peut être moins efficace et provoquer un plus grand taux d'angio-œdème chez les patients noirs. **Tox non productive. Hyperkaliémie:** Un contrôle fréquent de la kaliémie doit être effectué en cas d'insuffisance rénale, de dégradation de la fonction rénale, âgé (> 70 ans), de diabète sucré, de déshydratation, de décompensation cardiaque aiguë, d'acidose métabolique et d'utilisation concomitante de diurétiques épargneurs de potassium, de suppléments potassiques ou de substituts du sel contenant du potassium ou la prise d'autres traitements augmentant la kaliémie. **Combinaison avec lithium, médicaments épargneurs de potassium, suppléments potassiques ou substituts de sels contenant du potassium, antagonistes calciques, anti-arythmiques de classe I et anti-hypertenseurs d'action centrale:** Non recommandé. **Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA):** L'association d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II (ARA II) ou d'alsikiren augmente le risque d'hypotension, d'hyperkaliémie et d'altération de la fonction rénale (incluant le risque d'insuffisance rénale aiguë). Le double blocage du SRAA n'est pas recommandé. Les IEC et les ARA II ne doivent pas être associés chez les patients atteints d'une néphropathie diabétique. **Arrêt du traitement:** Un arrêt brutal du traitement doit être évité. La posologie doit être diminuée progressivement, à l'aide de chaque mono-composant, idéalement sur une période de deux semaines. **Bradycardie:** Si la fréquence cardiaque au repos chute en dessous de 50-55 battements par minute et que le patient présente des symptômes liés à la bradycardie, une diminution de la posologie doit être effectuée en utilisant les mono-composants tout en s'assurant qu'une dose optimale de bisoprolol est maintenue. **Patients avec un bloc auriculoventriculaire du premier degré, sténose des valves aortique et mitrale, cardiomyopathie hypertrophique, diabète, jeûne strict:** A utiliser avec précaution. **Angor de Prinzmetal:** Les bêta-bloquants peuvent augmenter le nombre et la durée des crises. **Insuffisance rénale:** La posologie journalière doit être ajustée en fonction de la clairance de la créatinine. Un contrôle périodique du potassium et de la créatinine fait partie des examens de routine chez ces patients. Des augmentations de l'urée sanguine et de la créatinine sérique, ont été observées chez certains patients ayant une sténose bilatérale des artères rénales ou une sténose de l'artère sur rein unique. Il existe un risque augmenté d'hypotension sévère et d'insuffisance rénale si une hypertension rénovasculaire est aussi présente. **Transplantation rénale récente, Traitement de l'insuffisance cardiaque pour les patients présentant les pathologies et états suivants: diabète insulino-dépendant (type I), insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère, cardiomyopathie restrictive, cardiopathie congénitale, pathologie valvulaire organique ayant un retentissement significatif au plan hémodynamique, infarctus du myocarde de moins de 3 mois:** Aucune donnée n'est actuellement disponible. **Réactions anaphylactoides:** Des réactions anaphylactoides ont été rapportées chez les patients dialysés avec des membranes de haute perméabilité; pendant une aphasée des LDL avec adsorption sur du sulfate de dextran, des réactions anaphylactoides menaçant la vie du patient ont été rarement rapportées et ont pu être évitées en interrompant transitoirement le traitement par IEC avant chaque aphasée; durant un traitement de désensibilisation ces réactions ont pu être évitées en interrompant transitoirement l'IEC lors de la désensibilisation, mais elles sont réapparues lors de la reprise par inadvertance du traitement. **Neutropénie/ Agranulocytose/ Thrombocytopénie/ Anémie:** Une extrême précaution est de rigueur chez les patients atteints de maladies du collagène vasculaire, chez les patients sous immunosuppresseur, chez les patients traités par allopurinol ou procainamide. Un suivi périodique du nombre de globules blancs est conseillé. **Bronchospasme (asthme, maladies obstructives des voies aériennes):** Un traitement broncho-dilatateur peut être administré de manière concomitante. **Anesthésie:** Si l'arrêt du traitement par bêta-bloquant paraît nécessaire avant l'intervention, il devra être progressif et terminé environ 48 heures avant l'anesthésie. Le traitement doit être interrompu un jour avant l'intervention. **Psoriasis:** Evaluation minutieuse des bénéfices et des risques. **Phéochromocytome:** Le bisoprolol doit toujours être administré en association avec un médicament alpha-bloquant. **Thyrotoxicose:** Les symptômes peuvent être masqués. **Grossesse:** Le traitement doit être arrêté immédiatement et si nécessaire un traitement alternatif sera débuté. **INTERACTIONS: Associations contre-indiquées:** L'alsikiren est contre-indiqué chez les patients diabétiques ou insuffisants rénaux. **Associations déconseillées:** Anti-hypertenseurs d'action centrale comme la clonidine et d'autres médicaments (par exemple méthylodopa, moxonidine, rilmenidine), Anti-arythmiques de classe I (par exemple quinidine, disopyramide, lidocaïne, phénytoïne, fécaïne, propafénone), Antagonistes calciques de type vérapamil ou dans une moindre mesure, de type diltiazem, AIsikiren, Traitement associant un IEC avec un ARA II, Estramustine, Diurétiques épargneurs de potassium (ex: triamterène, amiloride...), Potassium (sels), Lithium. **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi:** Antidiabétiques (Insuline et hypoglycémiantes oraux), Anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) (y compris l'aspirine ≥3 g/jour), Anti-hypertenseurs et vasodilatateurs, Antidépresseurs tricycliques/Antipsychotiques/Anesthésiques, Sympathomimétiques, Antagonistes calciques de type dihydropyridine, comme la féléodipine et l'amlodipine, Anti-arythmiques de classe III (par exemple amiodarone), Médicaments parasympathomimétiques, Bêta-bloquants d'usage local (par exemple, collyre pour le traitement des glaucomes), Digitaliques, Baclofène, Diurétiques non-épargneurs de potassium, Diurétiques épargneurs de potassium (éplérénone, spironolactone). **Associations à prendre en compte:** Méfloquine, Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (sauf les IMAO-B), Glipitines (linagliptine, saxagliptine, sitagliptine, vildagliptine), Or. **FERTILITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT:** Déconseillé durant le 1er trimestre de la grossesse et durant l'allaitement et contre-indiqué durant les 2ème et 3ème trimestres de la grossesse. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES:** Des réactions en relation avec une baisse de la pression artérielle peuvent survenir chez certains patients. L'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines peut être diminuée. **EFFETS INDESIRABLES: Résumé du profil de sécurité:** Les effets indésirables les plus fréquents du bisoprolol sont: céphalées, étourdissements, aggravation de l'insuffisance cardiaque, hypotension, sensation de froid dans les extrémités, nausée, vomissement, douleurs abdominales, diarrhée, constipation, asthénie et fatigue. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les essais cliniques et observés avec le perindopril sont: céphalées, vertiges, étourdissement, paresthésie, troubles visuels, acouphènes, hypotension, toux, dyspnée, nausée, vomissement, douleurs abdominales, diarrhée, constipation, dysgueusie, dyspepsie, rash, prurit, crampes musculaires et asthénie. **Liste des effets indésirables:** Les effets indésirables suivants ont été observés lors des essais cliniques et/ou de l'utilisation post-AMM du bisoprolol et du perindopril pris séparément et sont classés selon la classification MedDRA par système-organe et en fonction de leur fréquence: très fréquent (≥ 1/10); fréquent (≥ 1/100 à <1/10); peu fréquent (≥ 1/1.000 à <1/100); rare (≥ 1/10.000 à <1/1.000); très rare (<1/10.000); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infestations:** Rhinite: Bisoprolol Rare-Perindopril Très rare **Affections hématologiques et du système lymphatique:** Eosinophilie: Perindopril Peu fréquent\* Agranulocytose (voir rubrique 4.4 du RCP); Perindopril Très rare Pancytopenie: Perindopril Très rare Leucopénie: Perindopril Très rare Neutropénie (voir rubrique 4.4 du RCP); Perindopril Très rare Thrombocytopenie (voir rubrique 4.4 du RCP); Perindopril Très rare Anémie hémolytique chez les patients ayant un déficit congénital en GGPDH: Perindopril Très rare **Affections du métabolisme et de la nutrition:** Hypoglycémie (voir rubriques 4.4 et 4.5 du RCP); Perindopril Peu fréquent\* Hyperkaliémie, réversible à l'arrêt du traitement: Perindopril Peu fréquent\* Hyponatrémie: Perindopril Peu fréquent\* **Affections psychiatriques:** Troubles de l'humeur: Perindopril Peu fréquent Troubles du sommeil: Bisoprolol Peu fréquent-Perindopril Peu fréquent Dépression: Bisoprolol Peu fréquent Cauchemars, hallucinations: Bisoprolol Rare Confusion: Perindopril Très rare **Affections du système nerveux:** Céphalées\*\*\*: Bisoprolol Fréquent-Perindopril Fréquent Etourdissements\*\*\*: Bisoprolol Fréquent-Perindopril Fréquent Vertiges: Perindopril Fréquent Dysgueusie: Perindopril Fréquent Paresthésie: Perindopril Fréquent Somnolence: Perindopril Peu fréquent\* Syncope: Bisoprolol Rare-Perindopril Peu fréquent\* **Effetions oculaires:** Déficience visuelle: Perindopril Fréquent Sécheresse lacrymale (à prendre en compte si le patient porte des lentilles): Bisoprolol Rare Conjonctivite: Bisoprolol Très rare **Affections de l'oreille et du labyrinthe:** Acouphènes: Perindopril Fréquent Troubles de l'audition: Bisoprolol Rare **Affections cardiaques:** Palpitations: Perindopril Peu fréquent\* Tachycardie: Perindopril Peu fréquent\* Bradycardie: Bisoprolol Très fréquent Aggravation de l'insuffisance cardiaque: Bisoprolol Fréquent Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire: Bisoprolol Peu fréquent Arythmie: Perindopril Très rare Angine de poitrine: Perindopril Très rare Infarctus du myocarde, possiblement secondaire à une forte hypotension chez les patients à haut risque (voir rubrique 4.4 du RCP); Perindopril Très rare **Affections vasculaires:** Hypotension et effets liés à une hypotension: Bisoprolol Fréquent-Perindopril Fréquent Sensation de froid ou d'engourdissement dans les extrémités: Bisoprolol Fréquent Hypotension orthostatique: Bisoprolol Peu fréquent Vasculature: Perindopril Peu fréquent Accident vasculaire cérébral, possiblement secondaire à une hypotension excessive chez des patients à haut risque (voir rubrique 4.4 du RCP); Perindopril Très rare **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:** Toux: Perindopril Fréquent Dyspnée: Perindopril Fréquent Bronchospasme: Bisoprolol Peu fréquent-Perindopril Peu fréquent Pneumonie à éosinophiles: Perindopril Très rare **Affections gastro-intestinales:** Douleurs abdominales: Bisoprolol Fréquent-Perindopril Fréquent Constipation: Bisoprolol Fréquent-Perindopril Fréquent Diarrhée: Bisoprolol Fréquent-Perindopril Fréquent Nausée: Bisoprolol Fréquent-Perindopril Fréquent Vomissement: Bisoprolol Fréquent-Perindopril Fréquent Dyspepsie: Perindopril Fréquent Sécheresse buccale: Perindopril Fréquent Pancréatite: Perindopril Très rare **Affections hépatobiliaires:** Hépatite cytolytique ou cholestatique (voir rubrique 4.4 du RCP); Bisoprolol Rare-Perindopril Très rare **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Rash: Perindopril Fréquent Prurit: Perindopril Fréquent Angio-œdème de la face, des extrémités, des lèvres, des muqueuses, de la langue, de la glotte et/ou du larynx (voir rubrique 4.4 du RCP); Perindopril Peu fréquent Urticaire: Perindopril Peu fréquent Réactions de photosensibilité: Perindopril Peu fréquent\* Pemphigoid: Perindopril Peu fréquent\* Hyperhidrose: Perindopril Peu fréquent Réactions d'hypersensibilité (démangeaisons, flush, rash): Bisoprolol Rare Erythème multiforme: Perindopril Très rare Alopecie: Bisoprolol Très rare Les bêta-bloquants peuvent provoquer ou aggraver un psoriasis ou induire un rash psoriasiforme: Bisoprolol Très rare **Affections musculo-squelettiques et systémiques:** Crampes musculaires: Bisoprolol Peu fréquent-Perindopril Fréquent Faiblesse musculaire: Bisoprolol Peu fréquent Arthralgie: Perindopril Peu fréquent\* Myalgie: Perindopril Peu fréquent\* **Affections du rein et des voies urinaires:** Insuffisance rénale: Perindopril Peu fréquent Insuffisance rénale aiguë: Perindopril Très rare **Affections des organes de reproduction et du sein:** Troubles de l'érection: Perindopril Peu fréquent Impuissance Bisoprolol Rare **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Asthénie: Bisoprolol Fréquent-Perindopril Fréquent Fatigue: Bisoprolol Fréquent Douleur thoracique: Perindopril Peu fréquent\* Malaise: Perindopril Peu fréquent\* Œdème périphérique: Perindopril Peu fréquent\* Fièvre: Perindopril Peu fréquent\* **Investigations:** Augmentation de l'urée sanguine: Perindopril Peu fréquent\* Augmentation de la créatinine sanguine: Perindopril Peu fréquent\* Élévation des enzymes hépatiques: Bisoprolol Rare-Perindopril Rare Élévation de la bilirubinémie: Perindopril Rare Élévation des triglycérides: Bisoprolol Rare Diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite (voir rubrique 4.4 du RCP); Perindopril Très rare **Blessure, empoisonnement et complications d'une intervention:** Chute: Perindopril Peu fréquent\* \*Fréquence estimée à partir des données des essais cliniques pour les effets indésirables rapportés après la commercialisation (notifications spontanées). \*\*Ces symptômes apparaissent plus particulièrement en début de traitement. Ils sont généralement légers et disparaissent souvent en 1 à 2 semaines. **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects 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 le système national de déclaration: Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta 40/40 - B-1060 Bruxelles - Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be) - e-mail: [adversedrugreactions@afag-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afag-afmps.be) Luxembourg: Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - Villa Louvigny-Allée Marconi - L-2120 Luxembourg - Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **SURDOSAGE. PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES:** Le bisoprolol est un bêta-bloquant ayant une forte affinité pour les récepteurs β-1 adrénergiques, sans activité sympathomimétique intrinsèque, ni effet stabilisant de membrane. Le perindopril est un inhibiteur de l'enzyme qui transforme l'angiotensine I en angiotensine II (Enzyme de Conversion de l'Angiotensine ECA).

**PRESENTATION:** Piluliers en polypropylène (PP) de 30 comprimés pelliculés ou piluliers en polyéthylène de haute densité (PEHD) de 100 comprimés pelliculés de Bipressil 5 mg/5 mg, Bipressil 5 mg/10 mg, Bipressil 10 mg/5 mg, Bipressil 10 mg/10 mg. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** Servier Benelux S.A., Boulevard International 57, B-1070 Bruxelles. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** Bipressil 5 mg/5 mg (pilulier en PE): BE488551, Bipressil 5 mg/5 mg (pilulier en PEHD): BE488560; Bipressil 5 mg/10 mg (pilulier en PP): BE488577, Bipressil 5 mg/10 mg (pilulier en PEHD): BE488586; Bipressil 10 mg/5 mg (pilulier en PP): BE488595, Bipressil 10 mg/5 mg (pilulier en PEHD): BE488604; Bipressil 10 mg/10 mg (pilulier en PP): BE488613, Bipressil 10 mg/10 mg (pilulier en PEHD): BE488622. **CONDITION DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 06/2016. \* Pour une information complète, se référer au RCP. BF-CY NA 06 16 - Date d'approbation du RCP abrégé: 29/09/2016.

## Prix applicables depuis le 1/12/2016

	Conditionnement	Prix public	Ticket modérateur	
			Sans tarif préférentiel	Avec tarif préférentiel
BIPRESSIL 5mg/5mg	30 cp	14,97 €	3,64 €	2,18 €
BIPRESSIL 5mg/5mg	90 cp	28,80 €	7,84 €	4,66 €
BIPRESSIL 5mg/10mg	30 cp	22,63 €	6,33 €	3,80 €
BIPRESSIL 5mg/10mg	90 cp	45,37 €	11,78 €	7,00 €
BIPRESSIL 10mg/5mg	30 cp	16,92 €	4,31 €	2,59 €
BIPRESSIL 10mg/5mg	90 cp	32,93 €	8,82 €	5,25 €
BIPRESSIL 10mg/10mg	30 cp	24,36 €	6,78 €	4,03 €
BIPRESSIL 10mg/10mg	90 cp	49,50 €	12,77 €	7,58 €

Le bisoprolol est un bêta-bloquant ayant une forte affinité pour les récepteurs β-1 adrénergiques, sans activité sympathomimétique intrinsèque, ni effet stabilisant de membrane. Le perindopril est un inhibiteur de l'enzyme qui transforme l'angiotensine I en angiotensine II (Enzyme de Conversion de l'Angiotensine ECA).

**PRESENTATION:** Piluliers en polypropylène (PP) de 30 comprimés pelliculés ou piluliers en polyéthylène de haute densité (PEHD) de 100 comprimés pelliculés de Bipressil 5 mg/5 mg, Bipressil 5 mg/10 mg, Bipressil 10 mg/5 mg, Bipressil 10 mg/10 mg. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** Servier Benelux S.A., Boulevard International 57, B-1070 Bruxelles. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** Bipressil 5 mg/5 mg (pilulier en PE): BE488551, Bipressil 5 mg/5 mg (pilulier en PEHD): BE488560; Bipressil 5 mg/10 mg (pilulier en PP): BE488577, Bipressil 5 mg/10 mg (pilulier en PEHD): BE488586; Bipressil 10 mg/5 mg (pilulier en PP): BE488595, Bipressil 10 mg/5 mg (pilulier en PEHD): BE488604; Bipressil 10 mg/10 mg (pilulier en PP): BE488613, Bipressil 10 mg/10 mg (pilulier en PEHD): BE488622. **CONDITION DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 06/2016. \* Pour une information complète, se référer au RCP. BF-CY NA 06 16 - Date d'approbation du RCP abrégé: 29/09/2016.





# BIPRESSIL®

Bisoprolol fumarate | Perindopril arginine

**NOUVEAU**

**La seule association fixe  
d'un  $\beta$ -bloquant et d'un IEC<sup>1</sup>**



## **3 indications**

- Hypertension artérielle
- Maladie coronaire stable
- Insuffisance cardiaque chronique stable (5mg/5mg et 10mg/5mg)

