

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Lercanidipine EG 10 mg comprimés pelliculés

Lercanidipine EG 20 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lercanidipine EG 10 mg comprimés pelliculés

Un comprimé contient 10 mg de chlorhydrate de lercanidipine sous forme de chlorhydrate de lercanidipine hémihydraté, équivalent à 9,4 mg de lercanidipine.

Excipient à effet connu:

Chaque comprimé pelliculé contient 36,55 mg de lactose monohydraté.

Lercanidipine EG 20 mg comprimés pelliculés

Un comprimé contient 20 mg de chlorhydrate de lercanidipine sous forme de chlorhydrate de lercanidipine hémihydraté, équivalent à 18,8 mg de lercanidipine.

Excipient à effet connu:

Chaque comprimé pelliculé contient 73,1 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

Lercanidipine EG 10 mg comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés jaunes, ronds, biconvexes de 6,5 mm avec une barre de cassure.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

Lercanidipine EG 20 mg comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés roses, ronds, biconvexes de 8,1 mm avec une barre de cassure.

Les comprimés peuvent être divisés en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

La lercanidipine est indiquée dans le traitement de l'hypertension essentielle légère à modérée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Mode d'administration:

Voie orale

Le comprimé doit être avalé avec suffisamment de liquide (p. ex. un verre d'eau).

La posologie recommandée est de 10 mg une fois par jour, au moins 15 minutes avant le repas (de préférence avant le petit-déjeuner). En fonction de la réaction individuelle du patient, la posologie peut être augmentée à 20 mg.

Lercanidipine EG 20 mg comprimés pelliculés

Les comprimés peuvent être divisés en deux demi-doses égales. Le demi-comprimé restant doit être conservé à l'abri de la lumière. Ce demi-comprimé doit être pris au moment de la dose suivante.

La posologie doit être adaptée progressivement car environ 2 semaines peuvent être nécessaires avant que l'effet antihypertenseur maximal ne soit atteint.

Certains patients qui ne réagissent pas suffisamment à un antihypertenseur seul peuvent bénéficier de l'ajout de lercanidipine à un traitement par un bêtabloquant (aténolol), un diurétique (hydrochlorothiazide) ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion d'angiotensine (captopril ou énalapril).

En raison de la courbe dose-réponse raide avec un plateau pour les posologies entre 20 et 30 mg, il est peu probable que l'efficacité augmente encore à une posologie supérieure, tandis que les effets indésirables pourraient augmenter.

Personnes âgées

Bien que les données pharmacocinétiques et les expériences cliniques révèlent qu'aucune adaptation de la posologie quotidienne ne soit nécessaire, chez les personnes âgées une attention particulière est souhaitable au début du traitement.

Population pédiatrique

Etant donné l'insuffisance d'informations en matière de sécurité et efficacité, la lercanidipine n'est pas recommandée pour l'utilisation chez les enfants en dessous de 18 ans.

Utilisation en cas de troubles de la fonction rénale ou hépatique

La prudence est de rigueur au début du traitement chez les patients atteints de troubles légers à modérés de la fonction hépatique ou rénale. Bien que le schéma posologique normalement recommandé puisse être supporté par ces sous-groupes, il convient d'être prudent lors d'une augmentation de la dose à 20 mg par jour. L'effet antihypertenseur peut être accru chez les patients atteints de troubles hépatiques et, par conséquent, une adaptation de la dose doit être envisagée.

La lercanidipine n'est pas recommandée pour l'utilisation chez les patients atteints de troubles hépatiques sévères ni chez les patients atteints de troubles rénaux sévères (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, aux dihydropyridines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Grossesse et allaitement (voir rubrique 4.6)
- Les femmes en âge de procréer, sauf si une contraception efficace est utilisée
- Obstruction de la voie d'éjection du ventricule gauche

- Décompensation cardiaque congestive non traitée
- Angor instable
- Troubles hépatiques ou rénaux graves
- Au cours du mois suivant un infarctus du myocarde
- Utilisation simultanée avec:
 - des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (voir rubrique 4.5)
 - ciclosporine (voir rubrique 4.5)
 - jus de pamplemousse (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La prudence s'impose lorsque la lercanidipine est utilisée chez les patients atteints du syndrome de dysfonctionnement sinusal (si aucun stimulateur cardiaque n'est utilisé). Bien que des études hémodynamiques contrôlées n'aient démontré aucune diminution de la fonction ventriculaire, la prudence s'impose également chez les patients atteints de troubles au ventricule gauche. Il existe des indications que l'utilisation de certaines dihydropyridines à action courte comporte éventuellement un risque cardiovasculaire accru chez les patients atteints d'anomalies cardiaques ischémiques. Bien que la lercanidipine ait une action longue, il convient d'être prudent chez ces patients.

Dans de rares cas, certaines dihydropyridines peuvent provoquer des douleurs précordiales ou un angor pectoris. Dans de très rares cas, chez les patients atteints d'angor existant la fréquence, la durée ou la gravité de ces crises peut augmenter. Des cas isolés d'infarctus du myocarde peuvent être observés (voir 4.8).

Utilisation chez les patients souffrant de troubles de la fonction rénale ou hépatique

La prudence est de rigueur au début du traitement des patients atteints de troubles légers à modérés de la fonction hépatique ou rénale. Bien que le schéma posologique normalement recommandé puisse être supporté par ces sous-groupes, il convient d'être prudent lors d'une augmentation de la dose à 20 mg par jour. L'effet antihypertenseur peut être accru chez les patients atteints de troubles hépatiques et, par conséquent, une adaptation de la dose doit être envisagée.

La lercanidipine ne doit pas être utilisée chez les patients atteints de troubles hépatiques sévères ni chez les patients atteints de troubles rénaux sévères (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min) (voir 4.2).

La consommation d'alcool doit être évitée car elle peut renforcer l'effet des antihypertenseurs vasodilatateurs (voir 4.5).

Les inducteurs du CYP3A4 tels que les antiépileptiques (p. ex. phénytoïne, carbamazépine) et la rifampicine peuvent réduire la concentration plasmatique de lercanidipine et, de ce fait, diminuer l'efficacité escomptée de la lercanidipine (voir 4.5).

Excipients

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

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

Il est bien établi que la lercanidipine est métabolisée par l'enzyme CYP3A4. Par conséquent, les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4 administrés simultanément peuvent influencer le métabolisme et l'élimination de lercanidipine.

La prescription simultanée de lercanidipine et d'inhibiteurs du CYP3A4 (p. ex. kétoconazole, itraconazole, ritonavir, érythromycine et troléandomycine) doit être évitée (voir 4.3).

Une étude portant sur l'interaction avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, le kétoconazole, a démontré une forte augmentation de la concentration plasmatique de lercanidipine (une augmentation de quinze fois de l'aire sous la courbe et une augmentation de huit fois de la C_{max} de l'énantiomère actif S-lercanidipine).

La ciclosporine et la lercanidipine ne devraient pas être administrées simultanément (voir 4.3).

Des concentrations plasmatiques accrues tant de lercanidipine que de ciclosporine ont été observées lors d'une administration simultanée. Une étude réalisée chez de jeunes volontaires sains a démontré que, lorsque la ciclosporine était administrée 3 heures après la prise de lercanidipine, la concentration plasmatique de lercanidipine n'était pas modifiée, tandis que l'aire sous la courbe de la ciclosporine augmentait de 27 %. Cependant, l'administration simultanée de lercanidipine et de ciclosporine a donné lieu à une augmentation de trois fois la concentration plasmatique de lercanidipine et à une augmentation de 21 % de l'aire sous la courbe de la ciclosporine.

La lercanidipine ne peut pas être prise en même temps que du jus de pamplemousse (voir 4.3).

Comme d'autres dihydropyridines, la lercanidipine est sensible à l'inhibition du métabolisme par le jus de pamplemousse, ce qui entraîne une augmentation de sa disponibilité systémique et une intensification de l'effet hypotenseur.

Lorsqu'une dose de 20 mg de lercanidipine était administrée simultanément avec du midazolam p.o. à des volontaires âgés, l'absorption de la lercanidipine avait augmenté (d'environ 40 %) et la vitesse d'absorption avait diminué (t_{max} passé de 1,75 à 3 heures). Les concentrations de midazolam n'avaient pas changé.

La prudence est de rigueur lorsque la lercanidipine est prescrite simultanément à d'autres substrats du CYP3A4 tels que terfénaire, astémizole ou des antiarythmiques de classe III tels que amiodarone et quinidine.

Lors de l'administration simultanée de lercanidipine et d'inducteurs du CYP3A4 tels que des anti-épileptiques (p. ex. phénytoïne, carbamazépine) et rifampicine, la prudence est recommandée car l'effet antihypertenseur peut être réduit. La pression sanguine doit être contrôlée plus fréquemment que d'habitude.

Lorsque la lercanidipine était administrée simultanément avec métoprolol, un bêtabloquant éliminé essentiellement par le foie, la biodisponibilité du métoprolol était restée inchangée tandis que celle de la lercanidipine avait diminué de 50 %. Cet effet peut être attribué à la diminution de la circulation sanguine dans le foie provoquée par les bêtabloquants et peut donc survenir avec d'autres médicaments de cette classe. Par conséquent, la lercanidipine peut être administrée sans risque simultanément à des bêtabloquants mais une adaptation de la posologie peut s'avérer nécessaire.

Une étude portant sur l'interaction avec la fluoxétine (un inhibiteur du CYP2D6 et du CYP3A4), réalisée auprès de volontaires âgés de 65 ± 7 ans (moyenne $\pm$ écart-type), n'a démontré aucune modification clinique significative de la pharmacocinétique de la lercanidipine.

L'administration simultanée de 800 mg de cimétidine par jour n'a montré aucune modification significative de la concentration plasmatique de lercanidipine mais la prudence s'impose lors de l'administration de doses

plus élevées étant donné que la biodisponibilité et l'effet antihypertenseur de la lercanidipine peuvent augmenter.

Lors de l'administration simultanée de 20 mg de lercanidipine à des patients traités de manière chronique au moyen de bêta-méthyldigoxine, aucun signe d'interaction pharmacocinétique n'a été relevé. Des volontaires sains traités par digoxine après l'administration, à jeun, de 20 mg de lercanidipine, ont présenté une augmentation moyenne de 33 % de la $C_{\max}$ de la digoxine tandis que l'aire sous la courbe et la clairance rénale n'ont subi aucune modification significative. Les patients traités simultanément par digoxine doivent être observés cliniquement avec soin afin de détecter tout signe éventuel de toxicité de la digoxine.

Lorsqu'une dose de 20 mg de lercanidipine était administrée à plusieurs reprises simultanément avec 40 mg de simvastatine, l'aire sous la courbe de la lercanidipine n'avait pas modifié de manière significative tandis que l'aire sous la courbe de la simvastatine avait augmenté de 56 % et que celle de son métabolite actif, le bêtahydroxyacide, avait augmenté de 28 %. Il est peu probable que de telles modifications soient cliniquement significatives. On ne s'attend à aucune interaction lorsque la lercanidipine est administrée le matin et la simvastatine le soir, comme indiqué pour un tel médicament.

L'administration simultanée de 20 mg de lercanidipine à des volontaires sains, à jeun, n'a pas modifié la pharmacocinétique de la warfarine.

La lercanidipine a été administrée simultanément à des diurétiques et à des inhibiteurs de l'ECA sans aucun risque.

La consommation d'alcool doit être évitée car elle peut renforcer l'effet des antihypertenseurs vasodilatateurs (voir 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Les données relatives à la lercanidipine ne démontrent aucun effet tératogène chez le rat ni le lapin. La fonction de reproduction du rat n'a pas été atteinte. En raison du manque d'expériences cliniques à propos de la prise de lercanidipine pendant la grossesse et la lactation et étant donné que d'autres dihydropyridines se sont avérées tératogènes chez les animaux, la lercanidipine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse ni par les femmes susceptibles de procréer, sauf si un moyen contraceptif efficace est utilisé. Étant donné la lipophilie élevée de la lercanidipine, il est à prévoir qu'elle sera excrétée dans le lait maternel. Dès lors, le médicament ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

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

Des expériences cliniques portant sur la lercanidipine ont démontré qu'il est peu probable que la conduite de véhicules et l'utilisation de machines soient perturbées. Toutefois, la prudence s'impose car des vertiges, asthénie, de la fatigue et de la somnolence occasionnelle peuvent survenir.

4.8 Effets indésirables

Dans cette rubrique, les fréquences des effets indésirables sont définies comme suit : Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$); rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$); très rare ($< 1/10.000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Des effets indésirables se sont manifestés chez environ 1,8 % des patients traités.

Le tableau ci-dessous présente l'incidence des effets indésirables dont le lien de cause à effet est au moins possible. Ils ont été groupés selon la classification du système d'organe MedDRA et classés selon la fréquence (peu fréquent, rare).

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés pendant les études cliniques contrôlées sont céphalée, vertiges, œdème périphérique, tachycardie, palpitations, bouffées de chaleur, se présentant chacun chez moins de 1 % des patients.

Affections du système nerveux

Peu fréquent: Céphalée, vertiges

Rare: Somnolence

Affections cardiaques

Peu fréquent: Tachycardie, palpitations

Rare: Angor

Certaines dihydropyridines peuvent provoquer des douleurs précordiales ou de l'angor.

Très rare: Chez les patients souffrant d'angor préexistant la fréquence, durée ou sévérité de ces crises peut augmenter. Des cas isolés d'infarctus du myocarde peuvent être observés.

Affections vasculaires

Peu fréquent: Bouffées de chaleur

Très rare: Syncope

Affections gastro-intestinales

Rare: Nausées, dyspepsie, diarrhée, douleurs abdominales, vomissements

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare: Eruption cutanée

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Rare: Myalgie

Affections du rein et des voies urinaires

Rare: Polyurie

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent: Œdème périphérique

Rare: Asthénie, fatigue

Investigations

La lercanidipine ne semble pas affecter le taux sanguin de sucre ou la concentration sérique de lipides.

Après la mise sur le marché, les effets indésirables suivants ont été rapportés à la suite de déclarations spontanées:

Affections vasculaires

Très rare: Hypotension

Affections gastro-intestinales

Très rare: Hypertrophie gingivale

Affections du rein et des voies urinaires

Très rare: Miction accrue

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très rare: Douleurs thoraciques

Investigations

Très rare: Augmentations réversibles des taux sériques des transaminases hépatiques.

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: AFMPS – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou
Site internet: www.afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois Rue du Morvan 54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87 Fax: (+33) 3 83 65 61 33 E-mail: crpv@chru-nancy.fr	ou	Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments Allée Marconi – Villa Louvigny L-2120 Luxembourg Tél.: (+352) 2478 5592 Fax: (+352) 2479 5615 E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Lien pour le formulaire: http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html		

4.9 Surdosage

Après la mise sur le marché, trois cas de surdosage (respectivement 150 mg, 280 mg et 800 mg de lercanidipine pris lors d'une tentative de suicide) ont été rapportés. Le premier patient a développé de la somnolence et a subi un lavage gastrique. Le second patient a développé un choc cardiogène avec ischémie myocardique grave et insuffisance rénale légère. Il a été traité au moyen d'une dose élevée de catécholamines, de furosémide, de préparations digitaliques et de substituts du plasma administrés par voie parentérale. Le troisième patient a développé des vomissements et une hypotension et a été traité avec du charbon actif, un laxatif et une perfusion de dopamine. Dans les trois cas, les patients se sont rétablis sans complications.

Il est à prévoir que le surdosage débouche sur une vasodilatation périphérique excessive avec hypotension marquée et tachycardie réflexe. En cas d'hypotension grave, de bradycardie et d'inconscience, un soutien cardiovasculaire, avec administration intraveineuse d'atropine contre la bradycardie, peut s'avérer utile.

En raison de la longue action pharmacologique de la lercanidipine, il est essentiel que l'état cardiovasculaire du patient ayant pris une surdose soit contrôlé pendant au moins 24 heures. Aucune information sur la valeur de la dialyse n'est disponible. Étant donné que le médicament est très lipophile, il est très probable que la concentration plasmatique ne soit pas un critère pour la durée de la période à risque et il est possible que la dialyse ne soit pas efficace.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antagoniste sélectif du calcium à effets essentiellement vasculaires.
Code ATC: C08CA13.

La lercanidipine est un antagoniste calcique du groupe des dihydropyridines qui empêche le passage transmembranaire du calcium dans le muscle cardiaque et dans le tissu musculaire lisse. Le mécanisme de l'action antihypertensive est dû à un effet relaxant direct sur les muscles lisses de la paroi vasculaire, ce qui fait baisser la résistance périphérique totale. Malgré la demi-vie plasmatique pharmacocinétique courte, la lercanidipine possède une activité antihypertensive prolongée due à son coefficient élevé de diffusion membranaire. Grâce à une sélectivité vasculaire élevée, elle ne possède pas d'effet inotrope négatif.

Etant donné que la vasodilatation, provoquée par la lercanidipine, se manifeste progressivement, une hypotension aiguë avec tachycardie réflexe a été rarement observée chez les patients atteints d'hypertension.

Comme dans le cas d'autres 1,4-dihydropyridines asymétriques, l'action antihypertensive de la lercanidipine est essentiellement due à l'(S)-énantiomère.

Parallèlement aux études cliniques réalisées afin d'étayer les indications thérapeutiques, une petite étude non contrôlée, mais randomisée, réalisée chez des patients atteints d'hypertension grave (pression diastolique moyenne $\pm$ écart-type de $114,5 \pm 3,7$ mm Hg) a démontré que chez 40 % des 25 patients, la pression sanguine était normalisée avec une dose de 20 mg de lercanidipine une fois par jour et chez 56 % des 25 patients avec 10 mg de lercanidipine deux fois par jour. Dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, réalisée parmi des patients atteints d'hypertension systolique isolée, la lercanidipine s'est avérée efficace pour faire baisser la pression systolique d'une valeur moyenne à l'état de base de $172,6 \pm 5,6$ mmHg à $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La lercanidipine est entièrement absorbée après la prise orale de 10 à 20 mg. Des pics de concentration plasmatique de $3,30$ ng/ml $\pm$ $2,09$ d.s. et $7,66$ ng/ml $\pm$ $5,90$ d.s. respectivement, sont atteints environ 1,5 h à 3 h après l'administration.

Les deux énantiomères de la lercanidipine présentent un profil de concentration plasmatique comparable: le $t_{\max}$ est identique, le pic de concentration plasmatique ($C_{\max}$) et l'ASC sont en moyenne 1,2 fois supérieurs pour l'(S)-énantiomère et la demi-vie d'élimination des deux énantiomères est pratiquement identique. Aucune interconversion *in vivo* des énantiomères n'a été observée.

En raison du métabolisme élevé de premier passage, la biodisponibilité absolue de lercanidipine, administrée par voie orale à des patients qui avaient ingéré de la nourriture, est d'environ 10 %, bien que cette valeur tombe à 1/3 lorsque Lercanidipine EG est administré à des volontaires sains à jeun.

La disponibilité orale de la lercanidipine augmente d'un facteur de 4 lorsque la lercanidipine est prise dans les 2 heures qui suivent l'ingestion d'un repas à forte teneur en lipides. Dès lors, la lercanidipine doit être prise avant le repas.

Distribution

La diffusion depuis le plasma vers les tissus et les organes est rapide et importante.

Plus de 98 % de la lercanidipine sont liés aux protéines sériques. Comme la concentration de protéines dans le plasma est réduite chez les patients atteints de troubles graves de la fonction hépatique ou rénale, la fraction libre de lercanidipine peut être plus importante.

Biotransformation

La lercanidipine est métabolisée à grande échelle par le CYP3A4. De la lercanidipine non modifiée n'a pas été retrouvée dans l'urine ni dans les selles. Elle est principalement convertie en métabolites inactifs et environ 50 % de la dose administrée sont excrétés dans l'urine.

Des expériences *in vitro* réalisées au moyen de microsomes hépatiques humains ont démontré que la lercanidipine présente un certain degré d'inhibition du CYP3A4 et du CYP2D6 à des concentrations respectivement 160 fois et 40 fois supérieures aux pics de concentration atteints dans le plasma après une dose de 20 mg.

De plus, des études portant sur les interactions chez l'homme ont démontré que la lercanidipine ne modifiait pas la concentration plasmatique de midazolam, un substrat typique du CYP3A4, ni celle du métoprolol, un substrat typique du CYP2D6. Dès lors, aucune inhibition de la biotransformation des médicaments métabolisés par le biais du CYP3A4 et du CYP2D6 n'est à prévoir à des doses thérapeutiques par lercanidipine.

Élimination

L'élimination s'effectue essentiellement par biotransformation.

Une demi-vie d'élimination terminale moyenne de 8 à 10 heures a été calculée. L'activité thérapeutique dure 24 heures en raison de la liaison forte aux membranes lipidiques. Aucune accumulation ne s'est manifestée après une administration répétée.

Linéarité/non linéarité

L'administration orale de lercanidipine entraîne une concentration plasmatique de la lercanidipine qui n'est pas directement proportionnelle à la posologie (cinétique non linéaire). Après 10, 20 ou 40 mg, des pics de concentration plasmatique ont été observés dans un rapport de 1:3:8 et les aires des courbes de la concentration plasmatique en fonction du temps ont été observées dans un rapport de 1:4:18, ce qui indique une saturation progressive du métabolisme de premier passage. Dès lors, la disponibilité biologique augmente avec la posologie.

Caractéristiques chez les patients

Chez les patients âgés et chez les patients atteints de troubles légers à modérés de la fonction rénale ou hépatique, il a été démontré que le comportement pharmacocinétique de la lercanidipine est comparable à celui observé parmi la population générale de patients. Chez les patients atteints de troubles graves de la fonction rénale ou chez les patients sous dialyse, des concentrations supérieures (environ 70 %) du médicament ont été observées. Chez les patients atteints de troubles modérés à graves de la fonction hépatique, la biodisponibilité systémique de la lercanidipine est probablement plus élevée, étant donné que, normalement, le médicament est très largement métabolisé dans le foie.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études portant sur la sécurité pharmacologique réalisées sur des animaux n'ont démontré aucun effet sur le système nerveux autonome, le système nerveux central ni sur les fonctions gastro-intestinales à des posologies antihypertensives.

Les effets significatifs qui ont été observés dans le cadre d'études à long terme chez des rats et des chiens étaient directement ou indirectement liés aux effets connus des posologies élevées des antagonistes calciques, qui indiquent essentiellement une action pharmacodynamique exagérée.

La lercanidipine n'était pas génotoxique et aucun risque de carcinogénicité n'a été démontré. La fertilité et la fonction générale de reproduction chez les rats n'ont pas été atteintes lors du traitement par lercanidipine.

Rien n'a indiqué d'effets tératogènes chez les rats et les lapins. Toutefois, chez les rats, des posologies élevées de lercanidipine ont provoqué des pertes avant et après l'implantation ainsi que des retards du développement fœtal.

Après l'administration de doses élevées (12 mg/kg/jour), le chlorhydrate de lercanidipine a provoqué une dystocie pendant l'accouchement.

La diffusion de la lercanidipine et/ou des métabolites chez les animaux gravides et l'excrétion dans le lait maternel n'ont pas été étudiées.

Les métabolites n'ont pas été évalués de manière individuelle dans les études de toxicité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté
Amidon de maïs prégélatinisé
Croscarmellose sodique
Hypromellose
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

Lercanidipine EG 10 mg comprimés pelliculés

Pellicule (Opadry jaune):

Hypromellose
Macrogol 8000
Dioxyde de titane (E171)
Talc
Oxyde de fer jaune (E172)

Lercanidipine EG 20 mg comprimés pelliculés

Pellicule (Opadry rose):

Hypromellose
Macrogol 8000
Dioxyde de titane (E171)
Talc
Oxyde de fer rouge (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Lercanidipine EG 10 mg comprimés pelliculés

3 ans.

Lercanidipine EG 20 mg comprimés pelliculés

5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver les comprimés dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.
Les demi-comprimés doivent être conservés à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette en aluminium/PVC/PVdC blanc-opaque.
Présentations: 10, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 98, 100, 126 ou 154 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Lercanidipine EG 10 mg comprimés pelliculés :BE358522
Lercanidipine EG 20 mg comprimés pelliculés :BE358531

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

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

Date d'approbation du texte: 06/2020.
Date de mise à jour du texte: 02/2020.