

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Non modifié

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypotension symptomatique

Une surveillance particulière est nécessaire lorsque l'énalapril est administré dans les cas suivants :

- hypotension sévère avec pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg,
- insuffisance cardiaque décompensée.

Une hypotension symptomatique est rarement observée en cas d'hypertension non compliquée. Une hypotension symptomatique est plus susceptible de survenir chez les patients hypertendus traités par énalapril en cas de déplétion hydrique préalable (traitement par diurétique, régime hyposodé, de dialyse, de diarrhées ou de vomissements) (voir rubrique 4.5). Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque, avec ou sans insuffisance rénale associée, des cas d'hypotension symptomatique ont été observés. Le risque est plus important chez les patients présentant des degrés plus sévères d'insuffisance cardiaque, se caractérisant par l'utilisation de doses élevées de diurétique de l'anse, une hyponatrémie ou une insuffisance rénale fonctionnelle.

Chez ces patients, le traitement doit être commencé sous contrôle médical et les patients doivent être suivis étroitement à chaque fois que la posologie d'énalapril et/ou du diurétique est ajustée. Des précautions similaires peuvent s'appliquer aux patients présentant une cardiopathie ischémique ou une maladie vasculaire cérébrale, chez lesquels une diminution excessive de la pression artérielle pourrait entraîner un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral.

Si une hypotension survient, le patient doit être allongé et, si nécessaire, recevoir une perfusion intraveineuse de solution salée isotonique. Une réaction hypotensive transitoire ne constitue pas une contre-indication à la poursuite du traitement, qui peut être continué sans difficulté, dès l'augmentation de la pression artérielle, après remplissage vasculaire.

Chez certains patients atteints d'insuffisance cardiaque mais présentant une pression artérielle normale ou faible, une diminution supplémentaire de la pression artérielle peut survenir avec l'énalapril. Cet effet est prévisible et ne constitue généralement pas une raison pour interrompre le traitement. Si l'hypotension devient symptomatique, une réduction de la posologie et/ou l'interruption du diurétique et/ou de l'énalapril peuvent être nécessaires.

Maladie sinusale

Des précautions particulières sont recommandées lors de l'utilisation de la lercanidipine chez les patients présentant une maladie sinusale (non porteurs d'un stimulateur cardiaque).

Dysfonction ventriculaire gauche et cardiopathie ischémique

Même si des études hémodynamiques contrôlées n'ont révélé aucune altération de la fonction ventriculaire, des précautions doivent être prises en cas de traitement par inhibiteurs calciques chez des patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche. Il a été suggéré que les patients atteints de cardiopathie ischémique présentent un risque cardiovasculaire élevé sous traitement par certaines dihydropyridines à courte durée d'action. Même si la lercanidipine est une molécule à longue durée d'action, la prudence est recommandée chez ces patients.

Dans de rares cas, certaines dihydropyridines peuvent entraîner des douleurs précordiales ou un angor. Dans de très rares cas, des patients ayant une angine de poitrine préexistante peuvent subir une augmentation de la fréquence, de la durée ou de la gravité des crises angineuses. Des cas isolés d'infarctus du myocarde peuvent être observés (voir rubrique 4.8).

Utilisation en cas d'insuffisance rénale

Le traitement doit être initié avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée. Le contrôle systématique de la kaliémie et de la créatinémie au cours d'un traitement par énalapril, fait partie de la surveillance normale chez ces patients.

Des cas d'insuffisance rénale ont été rapportés avec l'énalapril, surtout chez des patients ayant une insuffisance cardiaque sévère ou une maladie rénale sous-jacente, y compris une sténose de l'artère rénale. Si elle est diagnostiquée rapidement et traitée de façon appropriée, l'insuffisance rénale, sous énalapril, est habituellement réversible.

Chez certains patients hypertendus, sans altération rénale préexistante, l'association d'énalapril avec un diurétique peut entraîner une augmentation de l'urémie et de la créatininémie. Une diminution de la dose d'énalapril et/ou l'arrêt du diurétique peuvent être nécessaires. Dans ces cas, une sténose des artères rénales sous-jacente devra être évoquée (voir rubrique 4.4, hypertension réno-vasculaire).

Hypertension réno-vasculaire

Il existe un risque accru d'hypotension et d'insuffisance rénale lorsque des patients, présentant une sténose bilatérale de l'artère rénale ou une sténose sur rein fonctionnellement unique, sont traités avec des IEC. Chez ces patients, le traitement doit être initié sous surveillance médicale étroite avec de faibles doses et une augmentation progressive de la posologie. La fonction rénale doit être évaluée au départ puis étroitement contrôlée au cours du traitement.

Transplantation rénale

Il n'y a aucune expérience concernant l'utilisation de lercanidipine ou d'énalapril chez les patients ayant récemment subi une transplantation rénale. Par conséquent, le traitement de ces patients par LERCAPRESS est déconseillé.

Insuffisance hépatique

L'effet antihypertenseur de la lercanidipine peut être potentialisé chez les patients ayant une dysfonction hépatique.

Rarement, un syndrome débutant par un ictère cholestatique et progressant vers une nécrose hépatique fulminante (parfois fatale) a été observé avec un traitement par les IEC. Le mécanisme de ce syndrome n'a pas été clairement élucidé. Les patients qui développent un ictère ou une augmentation marquée des enzymes hépatiques avec les IEC, doivent arrêter la prise de l'IEC et recevoir un traitement approprié.

Neutropénie / agranulocytose

Des cas de neutropénie, d'agranulocytose, de thrombocytopénie ou d'anémie ont été rapportés chez des patients recevant des IEC. La neutropénie survient rarement chez les patients ayant une fonction rénale normale et ne présentant aucun facteur de risque particulier. L'énalapril doit être administré avec une extrême prudence chez les patients ayant une collagénose vasculaire, recevant un traitement immunosuppresseur, de l'allopurinol, de la procainamide, particulièrement en cas d'altération préexistante de la fonction rénale ou s'ils présentent plusieurs de ces facteurs de risque. Certains de ces patients ont développé des infections graves qui, dans quelques cas, n'ont pas répondu à un traitement antibiotique intensif. Si l'énalapril est utilisé chez ce type de patients, un contrôle régulier de la numération leucocytaire est recommandé et les patients doivent être signaler tout signe d'infection à leur médecin.

Hypersensibilité / angioœdème

Un angioœdème avec atteinte du visage, des extrémités, des lèvres, de la langue, de la glotte et/ou du larynx a été rapporté chez des patients traités par IEC, incluant l'énalapril. Ceci peut survenir à n'importe quel moment au cours du traitement. Dans de tels cas, l'énalapril doit être arrêté immédiatement et le patient doit être surveillé étroitement afin de s'assurer de la disparition complète des symptômes avant de le laisser sortir de l'hôpital. Lorsque l'œdème n'atteint que le visage et les lèvres, les symptômes régressent généralement sans traitement. Cependant, les antihistaminiques sont utiles pour soulager les symptômes.

L'angioœdème avec atteinte laryngée peut être fatal. En cas d'atteinte de la langue, de la glotte ou du larynx, susceptible d'entraîner une obstruction des voies aériennes, un traitement approprié (ex. administration sous-cutanée d'adrénaline diluée à 1:1000) et/ou des mesures visant à assurer la perméabilité des voies aériennes doivent être entrepris rapidement.

Une incidence plus élevée d'angioœdème sous traitement par IEC a été rapportée chez les patients noirs.

Les patients ayant un antécédent d'angioœdème non lié à la prise d'IEC, peuvent avoir un risque augmenté d'angioœdème s'ils reçoivent un IEC (voir également rubrique 4.3).

Réactions anaphylactoïdes lors de désensibilisation aux venins d'insectes

Dans de rares cas, des réactions anaphylactoïdes avec menace du pronostic vital se sont produites au cours d'un traitement de désensibilisation aux venins d'insectes chez des patients prenant concomitamment un IEC. Ces réactions peuvent être évitées en arrêtant temporairement le traitement par l'IEC avant chaque désensibilisation.

Réactions anaphylactoïdes au cours d'une aphérèse des LDL

Dans de rares cas, des réactions anaphylactoïdes avec menace du pronostic vital se sont produites au cours d'une aphérèse des lipoprotéines de basse densité (LDL) avec du sulfate de dextran chez des patients prenant concomitamment un IEC. Ces réactions peuvent être évitées en arrêtant temporairement le traitement par l'IEC avant chaque aphérèse.

Patients diabétiques

Une surveillance étroite de la glycémie doit être effectuée au cours du premier mois de traitement par un IEC chez les patients diabétiques traités par antidiabétiques oraux ou par insuline (voir rubrique 4.5).

Toux

Une toux a été rapportée avec l'utilisation d'IEC. De façon caractéristique, cette toux est non productive, persistante et disparaît à l'arrêt du traitement. Une toux induite par un IEC doit être également envisagée lors du diagnostic différentiel d'une toux.

Intervention chirurgicale / anesthésie

Chez les patients subissant une intervention chirurgicale majeure ou au cours d'une anesthésie pratiquée avec des agents hypotenseurs, l'énalapril inhibe la formation d'angiotensine II qui doit survenir en réaction à une sécrétion compensatrice de rénine. Si une hypotension résultant de ce mécanisme se produisait, elle pourrait être corrigée par un remplissage vasculaire.

Hyperkaliémie

Une augmentation de la kaliémie a été observée chez certains patients traités par IEC, incluant l'énalapril. Les facteurs de risque d'une hyperkaliémie sont : insuffisance rénale, diabète, traitement concomitant avec des diurétiques épargneurs potassiques, des suppléments potassiques ou sels de remplacement contenant du potassium, et traitement concomitant avec d'autres médicaments provoquant une augmentation de la kaliémie (ex. héparine). Si l'utilisation concomitante de l'une des substances mentionnées ci-dessus est indiquée, un contrôle régulier de la kaliémie doit être effectué.

Inducteurs du CYP3A4

Les inducteurs du CYP3A4 tels que les anti-convulsivants (ex : phénytoïne, carbamazépine) et la rifampicine peuvent réduire les concentrations sériques de lercanidipine et ainsi, l'effet hypotenseur peut être diminué (voir rubrique 4.5).

Autres associations déconseillées

L'association de ce médicament n'est généralement pas recommandée avec le lithium, les diurétiques épargneurs potassiques, les suppléments potassiques ou l'estramustine (voir rubrique 4.5).

Différences ethniques

Comme avec les autres IEC, l'énalapril est apparemment moins efficace pour diminuer la pression artérielle chez les patients noirs que chez les autres patients. Ceci peut être éventuellement expliqué par des concentrations plasmatiques de rénine souvent plus faibles dans la population noire hypertendue.

Grossesse

LERCAPRESS est contre-indiqué à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse et est déconseillé pendant le 1^{er} trimestre.

Les IEC ne doivent pas être débutés au cours de la grossesse. A moins que le traitement par IEC ne soit considéré comme essentiel, il est recommandé aux patientes qui envisagent une grossesse de modifier leur traitement antihypertenseur pour un médicament ayant un profil de sécurité bien établi pendant la grossesse. En cas de diagnostic de grossesse, le traitement par IEC doit être arrêté immédiatement et si nécessaire, un traitement alternatif sera débuté (voir rubriques 4.3 et 4.6).

Le traitement par lercanidipine est déconseillé pendant la grossesse et chez les femmes souhaitant être enceintes (voir rubrique 4.6).

Allaitement

LERCAPRESS est déconseillé pendant l'allaitement (voir rubrique 4.6).

Utilisation chez l'enfant

En l'absence de données cliniques, l'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été démontrées chez les enfants.

Alcool

L'alcool doit être évité car il peut potentialiser l'effet des antihypertenseurs vasodilatateurs (voir rubrique 4.5).

Lactose

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase de Lapp.

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

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Pour l'énalapril

L'utilisation des IEC est déconseillée pendant le 1er trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.4). L'utilisation des IEC est contre-indiquée aux 2ème et 3ème trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.3 et 4.4)

Les données épidémiologiques disponibles concernant le risque de malformation après exposition aux IEC au 1er trimestre de la grossesse ne permettent pas de conclure. Cependant une petite augmentation du risque de malformations congénitales ne peut être exclue. A moins que le traitement par IEC ne soit considéré comme essentiel, il est recommandé aux patientes qui envisagent une grossesse de modifier leur traitement antihypertenseur pour un médicament ayant un profil de sécurité bien établi pendant la grossesse. En cas de diagnostic de grossesse, le traitement par IEC doit être arrêté immédiatement et si nécessaire, un traitement alternatif sera débuté.

L'exposition aux IEC au cours des 2ème et 3ème trimestres de la grossesse est connue pour entraîner une foetotoxicité (diminution de la fonction rénale, oligohydramnios, retard d'ossification des os du crâne) et une toxicité chez le nouveau-né (insuffisance rénale, hypotension, hyperkaliémie) (voir rubrique 5.3). En cas d'exposition à un IEC à partir du 2ème trimestre de la grossesse, il est recommandé d'effectuer une échographie fœtale afin de vérifier la fonction rénale et les os de la voûte du crâne. Les nouveau-nés de mère traitée par IEC doivent être surveillés sur le plan tensionnel (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Pour la lercanidipine

Les études chez l'animal effectuées sur la lercanidipine n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, mais ceux-ci ont été observés avec d'autres composés de type dihydropyridine.

Aucune donnée clinique sur des grossesses exposées à la lercanidipine n'est disponible. Par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée au cours de la grossesse ou chez les femmes souhaitant être enceintes.

Pour l'association de l'énalapril et de la lercanidipine

Par conséquent, l'utilisation de LERCAPRESS est déconseillée au cours du 1er trimestre de la grossesse et elle est contre-indiquée à partir du 2ème trimestre.

Allaitement

Pour l'énalapril

Des données pharmacocinétiques limitées montrent de très faibles concentrations dans le lait (voir rubrique 5.2). Bien que ces concentrations ne semblent pas avoir de réelles conséquences cliniques, l'administration de LERCAPRESS est déconseillée chez les femmes qui allaitent des enfants prématurés et au cours des premières semaines qui suivent l'accouchement, en raison du risque hypothétique d'effets secondaires au niveau cardiovasculaire et rénal chez l'enfant et de l'expérience clinique insuffisante.

Dans le cas de l'allaitement d'un enfant plus âgé, l'administration de LERCAPRESS peut être envisagée chez une femme qui allaite, si ce traitement est nécessaire pour la mère et que l'enfant est surveillé dans le but de détecter d'éventuels effets secondaires.

Pour la lercanidipine

L'excrétion de la lercanidipine dans le lait maternel est inconnue.

Pour l'association de l'énalapril et de la lercanidipine

En conséquence, l'utilisation de LERCAPRESS est déconseillée pendant l'allaitement.

Fertilité

Dans quelques cas de fécondation *in vitro*, les inhibiteurs calciques ont été associés à des modifications biochimiques réversibles dans la région céphalique des spermatozoïdes, ce qui peut altérer la fonction spermatique. En cas d'échecs répétés de la fécondation *in vitro*, et en l'absence d'une autre explication, la possibilité que les inhibiteurs calciques soient à l'origine de ces échecs doit être envisagée.

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Non modifié

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Aucune interaction pharmacocinétique n'a été observée lors de l'administration concomitante d'énalapril et de lercanidipine.

Pharmacocinétique de l'énalapril

Absorption

L'énalapril, par voie orale, est rapidement absorbé, avec des pics de concentration plasmatique atteints en une heure. En se basant sur l'élimination urinaire, la quantité d'énalapril absorbée après administration orale de comprimés est d'environ 60%. L'absorption d'énalapril par voie orale n'est pas influencée par la présence d'aliments dans le tube digestif.

Distribution

Après absorption par voie orale, l'énalapril est rapidement et largement hydrolysé en énalaprilate, un puissant inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Des pics de concentrations sériques d'énalaprilate sont atteints environ 3 à 4 heures après la prise d'un comprimé d'énalapril par voie orale. La demi-vie efficace d'accumulation de l'énalaprilate après administration de doses multiples d'énalapril par voie orale est de 4 jours.

Dans la fourchette de concentrations liées aux doses thérapeutiques, la liaison aux protéines plasmatiques de l'énalaprilate chez l'homme ne dépasse pas 60%.

Biotransformation

Hormis la transformation en énalaprilate, il n'a pas été mis en évidence de métabolisme significatif de l'énalapril.

Élimination

L'élimination de l'énalaprilate est essentiellement rénale. Les principaux composés retrouvés dans l'urine sont l'énalaprilate, qui représente environ 40% de la dose, et de l'énalapril sous forme inchangée (environ 20%).

Insuffisance rénale

L'exposition à l'énalapril et l'énalaprilate est augmentée chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Après administration de 5 mg/jour chez des patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine entre 40 et 60 ml/min), l'AUC de l'énalaprilate à l'état d'équilibre a été environ deux fois plus élevée que chez les patients ayant une fonction rénale normale. En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine \leq 30 ml/min), l'AUC a été augmentée d'environ 8 fois. La demi-vie effective de l'énalaprilate après administration de doses multiples d'énalapril est prolongée à ce degré d'insuffisance rénale et le délai pour atteindre l'état d'équilibre est retardé (voir rubrique 4.2). L'énalaprilate peut être éliminé de la circulation sanguine par hémodialyse, à une clairance de 62 ml/min.

Allaitement

Après administration d'une dose unique de 20 mg d'énalapril administré par voie orale chez 5 femmes allaitant, les concentrations maximales moyennes d'énalapril dans le lait étaient de 1,7 microg/L (0,54 microg/L à 5,9 microg/L), 4 à 6 heures après la prise. Les concentrations maximales moyennes d'énalaprilate dans le lait étaient de 1,7 microg/L (1,2 microg/L à 2,3 microg/L) ; ces concentrations maximales étaient obtenues à des moments divers au cours de la période de 24 h.

A partir de ces données observées dans le lait maternel, on estime qu'un enfant allaité exclusivement à partir du lait maternel serait exposé à une dose maximale correspondant à 0,16% de la dose quotidienne de la mère après ajustement au poids. Une femme qui avait reçu par voie orale 10 mg par jour d'énalapril pendant 11 mois présentait des concentrations maximales d'énalapril dans le lait de 2 microg/L, 4 heures après la prise et des concentrations maximales d'énalaprilate dans le lait de 0,75 microg/L, 9 heures environ après la prise.

La concentration totale d'énalapril et d'énalaprilate mesurée dans le lait au cours de la période de 24 heures était de respectivement 1,44 microg/L et de 0,63 microg/L, la concentration d'énalaprilate n'était plus détectable dans le lait ($<$ 0,2 microg/L) 4 heures après l'administration d'une dose unique de 5 mg d'énalapril chez une mère et de 10 mg d'énalapril chez 2 mères. Les concentrations d'énalapril n'ont pas été dosées.

Pharmacocinétique de la lercanidipine

Absorption

La lercanidipine est totalement absorbée après administration orale et les pics de concentration plasmatiques sont atteints après 1,5 à 3 heures environ.

Les deux énantiomères de la lercanidipine ont un profil pharmacocinétique similaire. Le délai pour atteindre le pic plasmatique est identique et le pic plasmatique et l'AUC sont, en moyenne, 1,2 fois plus élevés pour l'énantiomère S. La demi-vie d'élimination des deux énantiomères est pratiquement identique. Aucune interconversion des deux énantiomères n'a été observée *in vivo*.

En raison de l'effet de premier passage important, la biodisponibilité absolue de lercanidipine après administration orale et après prise de nourriture est d'environ 10%. Cependant, la biodisponibilité après administration à des volontaires sains à jeun est réduite à 1/3.

La biodisponibilité orale de la lercanidipine augmente de 4 fois lorsqu'elle est administrée dans les 2 heures suivant un repas riche en graisses. Par conséquent, le médicament doit être pris avant les repas.

Distribution

La distribution depuis le plasma dans les tissus et organes est rapide et importante.

La liaison de la lercanidipine aux protéines plasmatiques est supérieure à 98%. Comme les taux de protéines plasmatiques sont diminués chez les patients atteints d'une insuffisance rénale ou hépatique sévère, la fraction libre du médicament peut être plus élevée chez ces patients.

Biotransformation

La lercanidipine est largement métabolisée par le CYP3A4. On ne retrouve aucune substance mère dans l'urine ou les selles. La lercanidipine est principalement métabolisée en métabolites inactifs et environ 50% de la dose est éliminée dans l'urine.

Les essais *in vitro* sur des microsomes hépatiques humains ont démontré que la lercanidipine montre une légère inhibition des deux enzymes CYP3A4 et CYP2D6 à des concentrations 160 fois et 40 fois supérieures aux pics de concentration plasmatique obtenus après l'administration d'une dose de 20 mg.

De plus, des études d'interaction chez l'homme ont montré que la lercanidipine ne modifie pas les concentrations plasmatiques du midazolam, un substrat typique du CYP3A4 ou du métoprolol, un substrat typique du CYP2D6. Par conséquent, aux doses thérapeutiques, une inhibition par la lercanidipine de la biotransformation des substances métabolisées par le CYP3A4 ou le CYP2D6, n'est pas attendue.

Élimination

L'élimination se fait essentiellement par biotransformation.

La demi-vie d'élimination terminale moyenne est de 8 à 10 heures, et du fait de la forte liaison aux membranes lipidiques, l'effet thérapeutique dure 24 heures. Aucune accumulation n'a été mise en évidence après administration répétée.

Linéarité/Non linéarité

L'administration orale de la lercanidipine entraîne des concentrations plasmatiques non directement proportionnelles à la dose (cinétique non linéaire). Après l'administration de 10, 20 ou 40 mg, les pics de concentration plasmatique étaient dans les proportions de 1:3:8 et les aires sous les courbes des concentrations plasmatiques en fonction du temps dans les proportions de 1:4:18, ce qui évoque une saturation progressive de l'effet de premier passage. Par conséquent, la biodisponibilité augmente avec l'accroissement de la dose.

Autres informations sur des populations particulières

Le comportement pharmacocinétique de la lercanidipine chez les patients âgés et chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique légère à modérée est similaire à celui observé dans la population générale. Des concentrations plus élevées du médicament (environ 70%) ont été mises en évidence chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou dialysés. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée à sévère, la biodisponibilité systémique de la lercanidipine est probablement augmentée car le médicament est largement métabolisé par le foie.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA
ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE LERCAPRESS 20 mg/10 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LERCAPRESS 20 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Ne prenez jamais LERCAPRESS 20 mg/10 mg, comprimé pelliculé :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'une des substances actives (éналаpril ou lercanidipine) ou à l'un des autres composants de LERCAPRESS ;
- si vous êtes allergique à des médicaments apparentés à LERCAPRESS (ex. amlodipine, félodipine, nifédipine, captopril, fosinopril, lisinopril, ramipril) ;
- si vous êtes enceinte depuis plus de 3 mois. (Il est également préférable d'éviter de prendre LERCAPRESS 20 mg/10 mg, comprimé pelliculé en début de grossesse, voir rubrique Grossesse et Allaitement).
- si vous souffrez de certaines maladies cardiaques ;
 - insuffisance cardiaque congestive non traitée,
 - obstacle à l'éjection du ventricule gauche du cœur ou rétrécissement de l'aorte (sténose aortique),
 - angine de poitrine instable (angine de poitrine au repos ou s'aggravant progressivement à l'effort),
 - accident cardiaque datant de moins d'un mois (infarctus du myocarde).
- si vous souffrez d'une maladie grave du foie ou des reins ou si vous êtes dialysé ;
- si vous prenez des médicaments tels que
 - . des antifongiques (ex. kétoconazole, itraconazole),
 - . des antibiotiques macrolides (ex. érythromycine, troléandomycine),
 - . des antiviraux (ex. ritonavir).
- si vous prenez en même temps de la ciclosporine ;
- si vous prenez en même temps du pamplemousse ou du jus de pamplemousse ;
- si vous avez déjà développé un œdème (œdème de la face, des lèvres, de la langue et/ou du larynx, des mains et des pieds), soit de type héréditaire soit après un traitement antérieur avec un IEC ;
- si vous avez une tendance héréditaire à présenter un gonflement des tissus ou si vous développez un gonflement des tissus d'origine inconnue (œdème héréditaire ou idiopathique).

Faites attention avec LERCAPRESS 20 mg/10 mg, comprimé pelliculé :

Veillez informer votre médecin ou pharmacien :

- si vous souffrez d'une maladie cardiaque ischémique ;
- si vous souffrez d'une insuffisance circulatoire cérébrale ;
- si vous avez des problèmes rénaux ;
- si votre taux d'enzymes hépatiques augmente ou si vous développez une jaunisse ;
- si vos globules blancs sont diminués (leucopénie, agranulocytose), entraînant une sensibilité aux infections et des symptômes généraux graves ;
- si vous souffrez de certaines maladies du tissu conjonctif avec atteinte des vaisseaux sanguins (collagénose vasculaire) ;
- si vous prenez en même temps de l'allopurinol (médicament contre la goutte), de la procainamide (un médicament utilisé pour éviter les battements cardiaques irréguliers) ou du lithium (un médicament utilisé dans certains types de dépression) ;
- si vous développez des réactions d'hypersensibilité ou un gonflement des tissus (angioœdème) pendant le traitement avec LERCAPRESS ;
- si vous souffrez de diabète ;
- si vous développez une toux sèche persistante ;
- si vous avez un risque accru d'augmentation du taux de potassium dans votre sang ;
- si la diminution de votre pression artérielle est insuffisante, du fait de votre origine ethnique (spécifiquement chez les patients noirs) ;

Vous devez informer votre médecin si vous pensez être (ou susceptible de devenir) enceinte.

LERCAPRESS 20 mg/10 mg, comprimé pelliculé est déconseillé en début de grossesse et ne doit pas être pris si vous êtes enceinte de plus de 3 mois, car cela pourrait nuire gravement à votre enfant en cas d'utilisation à partir de ce stade de la grossesse (voir rubrique Grossesse).

LERCAPRESS doit être temporairement remplacé par un médicament différent, si vous avez besoin d'un traitement de désensibilisation à un venin d'insecte (ex. abeille ou guêpe). Sinon, des réactions d'hypersensibilité potentiellement fatales peuvent survenir dans ce cas.

Des réactions de même type peuvent également survenir après des piqûres d'insecte (ex. piqûres d'abeille ou de guêpe).

L'utilisation de LERCAPRESS lors d'une dialyse ou lors d'un traitement de taux lipidiques très élevés peut entraîner des réactions d'hypersensibilité graves, voire des chocs potentiellement fatals.

Si vous prenez LERCAPRESS ou si vous avez besoin d'une dialyse, veuillez en informer votre médecin afin qu'il adapte votre traitement.

Si vous devez prochainement subir une opération ou une anesthésie (y compris une anesthésie dentaire) veuillez informer votre médecin que vous prenez LERCAPRESS car une chute brutale de la pression artérielle peut survenir au cours de l'anesthésie.

Veillez informer immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des signes ou symptômes suivants :

- gonflement du visage, des membres, des lèvres, des muqueuses, de la langue et/ou du larynx ou une difficulté à respirer.
- coloration jaune de la peau et des muqueuses.
- fièvre, gonflement des ganglions lymphatiques et/ou inflammation de la gorge.

Si de telles manifestations se produisent, vous devez arrêter de prendre LERCAPRESS immédiatement. Votre médecin prendra les mesures appropriées.

L'efficacité et la sécurité de LERCAPRESS n'ont pas été démontrées chez l'enfant.

L'utilisation de ce médicament nécessite un suivi médical régulier. Par conséquent, respectez la prescription d'examen biologiques de votre médecin.

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Lorsque LERCAPRESS est pris en même temps que certains autres médicaments, l'effet de LERCAPRESS ou de l'autre médicament peut être plus intense ou diminué, ou certains effets secondaires peuvent survenir plus fréquemment.

L'effet antihypertenseur peut être plus intense si vous prenez l'un des médicaments suivants en même temps que LERCAPRESS :

- Ciclosporine (médicament immunosuppresseur),
- Antifongiques oraux tels que le kétoconazole et l'itraconazole,
- Antiviraux tels que le ritonavir,
- Antibiotiques macrolides tels que l'érythromycine ou la troléandomycine,
- Cimétidine, un anti-ulcéreux, à des doses quotidiennes supérieures à 800 mg,
- Diurétiques tels que l'hydrochlorothiazide, la chlorthalidone, le furosémide, le triamterène, l'amiloride, l'indapamide, la spironolactone ou d'autres médicaments anti-hypertenseurs,
- Certains vasodilatateurs tels que la trinitrine et les nitrates (isosorbide) ou les anesthésiques,
- Certains antidépresseurs et médicaments antipsychotiques,
- Baclofène.

L'effet anti-hypertenseur peut être diminué si vous utilisez l'un des médicaments suivants simultanément à LERCAPRESS :

- Certains anti-douleurs (ex. paracétamol, ibuprofène, naproxène, indométacine ou aspirine sauf à de faibles doses),
- Vasodilatateurs (ex. noradrénaline, isoprénaline, dopamine, salbutamol),
- Anticonvulsivants tels que la phénytoïne et la carbamazépine,
- Rifampicine (médicament utilisé dans le traitement de la tuberculose).

Si vous prenez de la digoxine (médicament qui agit sur le tonus du muscle cardiaque) veuillez demander à votre médecin à quels signes cliniques vous devriez être attentif.

Si vous prenez un diurétique épargneur potassique (spironolactone) ou des suppléments de potassium, le taux de potassium dans votre sang peut augmenter.

La prise simultanée de carbonate de lithium et de LERCAPRESS peut entraîner une intoxication au lithium.

Si vous prenez des immunosuppresseurs ou des médicaments contre la goutte, vous pouvez, dans de très rares cas, être plus sensible aux infections graves.

Si vous souffrez de diabète, la prise simultanée de LERCAPRESS et d'insuline ou d'anti-diabétiques oraux tels que les sulfonurées et les biguanides, peut entraîner une hypoglycémie (diminution excessive du taux de sucre dans le sang) au cours du premier mois de traitement.

Veuillez informer votre médecin si vous utilisez des antihistaminiques tels que la terféndine ou l'astémizole ou des anti-arythmiques tels que l'amiodarone ou la quinidine, ou l'estramustine ou l'amifostine ou les sels d'or car certaines interactions médicamenteuses peuvent se produire avec ces médicaments.

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

LERCAPRESS doit être pris au moins 15 minutes avant un repas.

L'alcool peut augmenter l'effet de LERCAPRESS. Il vous est donc recommandé de ne pas consommer d'alcool ou de limiter votre consommation d'alcool.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Vous devez informer votre médecin si vous pensez être (ou susceptible de devenir) enceinte. Votre médecin vous recommandera normalement d'arrêter de prendre LERCAPRESS avant d'être enceinte ou dès que vous apprenez que vous êtes enceinte. Il vous recommandera de prendre un autre médicament à la place de LERCAPRESS. LERCAPRESS est déconseillé en début de grossesse et ne doit pas être pris si vous êtes enceinte de plus de 3 mois, car cela pourrait nuire gravement à votre enfant.

Allaitement

Informez votre médecin si vous allaitez ou si vous êtes sur le point de commencer l'allaitement. L'allaitement de nouveau-nés (1ères semaines après la naissance) et en particulier l'allaitement de prématurés est déconseillé lors d'un traitement par LERCAPRESS. En cas d'allaitement d'un bébé plus âgé, votre médecin devra vous informer sur les bénéfices et les risques de la poursuite de LERCAPRESS pendant l'allaitement en comparaison avec d'autres traitements.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous ressentez des étourdissements, de la faiblesse, de la fatigue ou une somnolence, une prudence particulière devra être observée chez les conducteurs de véhicules automobiles et les utilisateurs de machines.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants de LERCAPRESS 20 mg/10 mg, comprimé pelliculé

En raison de la présence de lactose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase (maladie métabolique rare).

3. COMMENT PRENDRE LERCAPRESS 20 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Non modifié

5. COMMENT CONSERVER LERCAPRESS 20 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié