|  |  |
| --- | --- |
| Énalapril/ lercanidipine  | **EFFETS INDÉSIRABLES**  |

Les effets indésirables de cette association fixe sont comparables à ceux observés lors de l'administration de l'un ou de l'autre de ses constituants.
Dans les essais contrôlés avec Énalapril/ lercanidipine 20 mg/10 mg, ayant inclus 410 patients, les effets indésirables notifiés sont présentés dans le tableau suivant.
Le système MedDRA a été utilisé pour classifier les effets indésirables : très fréquent (> 1/10) ; fréquent (>= 1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (>= 1/1000 à < 1/100) ; rare (>= 1/10 000 à < 1/1000) ; très rare (< 1/10 000), non connus (impossibles à estimer d'après les données disponibles).

|  |
| --- |
| *Classement par système-organe*Fréquence/Effets indésirables  |
| *Affections du système immunitaire*  |
| Peu fréquent  | Angioedème\*  |
| *Affections hématologiques et du système lymphatique*  |
| Peu fréquent  | Thrombocytopénie  |
| *Troubles du métabolisme et de la nutrition*  |
| Peu fréquent  | Hypertriglycéridémie\*  |
| *Affections psychiatriques*  |
| Peu fréquent  | Anxiété\*  |
| *Affections du système nerveux*  |
| Fréquent  | Céphalées, vertiges (y compris vertiges orthostatiques)  |
| *Affections cardiaques*  |
| Peu fréquent  | Palpitations  |
| *Affections vasculaires*  |
| Fréquent  | Bouffées vasomotrices  |
| Peu fréquent  | Hypotension\*  |
| *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales*  |
| Fréquent  | Toux  |
| Peu fréquent  | Douleur pharyngolaryngée\*  |
| *Affections gastro-intestinales*  |
| Peu fréquent  | Douleur abdominale, constipation\*, dyspepsie\*, nausées\*, affection de la langue\*  |
| *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*  |
| Peu fréquent  | Érythème\*, éruption cutanée\*  |
| *Affections musculosquelettiques et systémiques*  |
| Peu fréquent  | Arthralgie\*  |
| *Affections du rein et des voies urinaires*  |
| Peu fréquent  | Nycturie\*  |
| *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*  |
| Fréquent  | OEdèmes périphériques  |
| Peu fréquent  | Asthénie, fatigue, sensation d'hyperthermie\*  |
| *Examens biologiques*  |
| Peu fréquent  | Augmentation des ALAT, augmentation des ASAT  |

\* Remarque : chez 1 seul patient.
**Autres informations sur les composants seuls :**

***Énalapril seul :***

Les effets indésirables rapportés avec l'énalapril sont :

*Affections hématologiques et du système lymphatique :*

* Peu fréquent : anémie (y compris formes aplasiques et hémolytiques).
* Rare : neutropénie, thrombocytopénie, agranulocytose, aplasie médullaire, pancytopénie, lymphadénopathie.

*Affections du système immunitaire :*

* Fréquent : hypersensibilité, angioedème du visage, des extrémités, des lèvres, de la langue, de la glotte et/ou du larynx ont été rapportés (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).
* Rare : affection auto-immune.

*Troubles du métabolisme et de la nutrition :*

* Peu fréquent : hypoglycémie (cf Mises en garde et Précautions d'emploi), anorexie.

*Affections psychiatriques :*

* Fréquent : dépression.
* Peu fréquent : état confusionnel, somnolence, insomnie, nervosité.
* Rare : cauchemars, troubles du sommeil.

*Affections du système nerveux :*

* Très fréquent : vertiges.
* Fréquent : céphalées.
* Peu fréquent : paresthésies.

*Affections oculaires :*

* Très fréquent : vision trouble.

*Affection de l'oreille et du labyrinthe :*

* Peu fréquent : vertiges, acouphènes.

*Affections cardiaques :*

* Fréquent : infarctus du myocarde, probablement secondaire à une hypotension excessive chez des patients à haut risque (cf Mises en garde et Précautions d'emploi), arythmie, angor, tachycardie.
* Peu fréquent : palpitations.

*Affections vasculaires :*

* Fréquent : hypotension, syncope, accident vasculaire cérébral probablement secondaire à une hypotension excessive chez des patients à haut risque (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).
* Peu fréquent : bouffées vasomotrices, hypotension orthostatique.
* Rare : syndrome de Raynaud.

*Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :*

* Très fréquent : toux.
* Fréquent : dyspnée.
* Peu fréquent : rhinorrhée, douleur pharyngolaryngée et dysphonie, bronchospasme/asthme.
* Rare : infiltration pulmonaire, rhinite, alvéolite allergique/pneumonie à éosinophiles.

*Affections gastro-intestinales :*

* Très fréquent : nausées.
* Fréquent : diarrhées, douleurs abdominales, dysgueusie.
* Peu fréquent : iléus, pancréatite, vomissements, dyspepsie, constipation, inconfort gastrique, bouche sèche, ulcère gastroduodénal.
* Rare : stomatite, stomatite aphteuse, glossite.
* Très rare : angioedème intestinal.

*Affections hépatobiliaires :*

* Rare : insuffisance hépatique, hépatite - soit hépatite cholestatique ou nécrose hépatique, cholestase (y compris ictère).

*Affections de la peau et du tissu sous-cutané :*

* Fréquent : éruption cutanée.
* Peu fréquent : hyperhidrose, prurit, urticaire, alopécie.
* Rare : érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, dermatite exfoliatrice, nécrolyse épidermique toxique, pemphigus.

Un cortège de symptômes, pouvant inclure un ou l'ensemble des symptômes suivants, a été rapporté : fièvre, sérite, vascularite, myalgie/myosite, arthralgie/arthrite, anticorps antinucléaires (ANA) positifs, élévation de la vitesse de sédimentation érythrocytaire (VSE), éosinophilie et leucocytose. Une éruption cutanée, une photosensibilité et d'autres manifestations dermatologiques peuvent survenir.

*Affections musculosquelettiques et systémiques :*

* Peu fréquent : spasmes musculaires.

*Affections du rein et des voies urinaires :*

* Peu fréquent : altération rénale, insuffisance rénale, protéinurie.
* Rare : oligurie.

*Affections des organes de reproduction et du sein :*

* Peu fréquent : dysfonction érectile.
* Rare : gynécomastie.

*Troubles généraux et anomalies au site d'administration :*

* Très fréquent : asthénie.
* Fréquent : fatigue, douleur thoracique.
* Peu fréquent : malaise.

*Examens biologiques :*

* Fréquent : augmentation de la kaliémie, augmentation de la créatinémie.
* Peu fréquent : augmentation de l'urémie, diminution de la natrémie.
* Rare : diminution de l'hémoglobine, diminution de l'hématocrite ; augmentation des enzymes hépatiques, augmentation de la bilirubinémie.

***Lercanidipine seule :***

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

Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés au cours d'essais cliniques contrôlés ont été : céphalées, vertiges, oedèmes périphériques, tachycardie, palpitations et bouffées vasomotrices, chacun de ces effets survenant chez moins de 1 % des patients.

*Affections du système immunitaire :*

* Très rare : hypersensibilité.

*Affections psychiatriques :*

* Rare : somnolence.

*Affections du système nerveux :*

* Peu fréquent : céphalées, vertiges.

*Affections cardiaques :*

* Peu fréquent : tachycardie, palpitations.
* Rare : angor.

*Affections vasculaires :*

* Peu fréquent : bouffées vasomotrices.
* Très rare : syncope.

*Affections gastro-intestinales :*

* Rare : nausées, dyspepsie, diarrhées, douleurs abdominales, vomissements.

*Affections de la peau et du tissu sous-cutané :*

* Rare : éruption cutanée.

*Affections musculosquelettiques et systémiques :*

* Rare : myalgie.

*Affections du rein et des voies urinaires :*

* Rare : polyurie.

*Troubles généraux et anomalies au site d'administration :*

* Peu fréquent : oedèmes périphériques.
* Rare : asthénie, fatigue.

Depuis la commercialisation du médicament, les effets indésirables suivants ont été rapportés très rarement (< 1/10 000) : hypertrophie gingivale, augmentations réversibles des concentrations sériques de transaminases hépatiques, hypotension, pollakiurie et douleur thoracique.

Certaines dihydropyridines peuvent, dans de rares cas, provoquer des douleurs précordiales ou un angor. Dans de très rares cas, des patients ayant un angor préexistant peuvent subir une augmentation de la fréquence, de la durée ou de la gravité des crises angineuses.

Dans des cas isolés, un infarctus du myocarde peut survenir.

La lercanidipine ne paraît pas modifier le bilan glycémique ou lipidique.