ANSM - Mis à jour le : 19/08/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ICAZ LP 5 mg, gélule à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Isradipine..... 5 mg

Pour une gélule à libération prolongée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule à libération prolongée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de l'hypertension artérielle.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose usuelle recommandée est d'une gélule dosée à 5 mg, le matin.

ICAZ LP 5 mg, gélule peut être ajouté en complément à un traitement antihypertenseur pré-existant.

Utilisation chez le sujet âgé, les insuffisants rénaux et les insuffisants hépatiques : commencer le traitement par une gélule dosée à 2,5 mg par jour.

Mode d'administration

Les gélules doivent être avalées intactes.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité connue à l'isradipine, aux autres inhibiteurs des canaux calciques de la famille des dihydropyridines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Comme avec les autres inhibiteurs des canaux calciques, ICAZ LP 5 mg, gélule ne doit pas être utilisé chez les patients présentant les conditions suivantes :

- Choc cardiogénique,

- Angor instable,

- Infarctus du myocarde datant de moins d’un mois.

Enfant : l'absence de données cliniques contre-indique l'utilisation de ce produit chez l'enfant.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il est recommandé d’adapter la posologie chez les personnes âgées, et les insuffisants hépatiques (voir rubrique 4.2).

Il est recommandé d’adapter la posologie avec prudence chez les insuffisants rénaux et les insuffisants cardiaques chroniques.

Des précautions doivent être prises chez les patients ayant une maladie du nœud sinusal confirmée ou fortement suspectée et qui ne sont pas appareillés avec un pacemaker.

Prendre des précautions particulières en cas de faible pression systolique ou de sténose aortique sévère.

Une crise angineuse peut survenir principalement chez des patients présentant une cardiopathie ischémique.

Lors de l’initiation du traitement ou lors de l’augmentation trop rapide de la posologie chez ces patients, la fréquence, la durée et la sévérité des crises angineuses peuvent se majorer.

ICAZ LP 5 mg, gélule doit être arrêté en cas de réaction d’hypersensibilité à ce médicament.

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

Associations déconseillées

- **Dantrolène**

Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène IV.

L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.

Associations faisant l'objet de précautions d’emploi

- **Itraconazole, kétoconazole**

Risque majoré d'effets indésirables, notamment d’œdèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la dihydropyridine pendant le traitement par l’itraconazole ou le Kétoconazole et après leur arrêt.

- **Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazepine, fosphenytoine, phenobarbital, phenytoine, primidone, etc.)**

Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par l’inducteur.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

- **Rifampicine**

Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

- **Baclofène**

Majoration du risque d’hypotension, notamment orthostatique.

Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

Associations à prendre en compte

- **Bêtabloquants (sauf esmolol)**

Hypotension, défaillance cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (addition des effets inotropes négatifs).Le bêtabloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

- **Bêtabloquants dans l’insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvédilol, métoprolol, nébivolol)**

Hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines, plus ou moins marqué et susceptible de s'additionner aux effets inotropes négatifs des bêtabloquants). La présence d'un traitement bêtabloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

- **Amifostine**

Majoration du risque d’hypotension, notamment orthostatique.

- **Antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques**

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

- **Alphabloquants à visée urologique (sauf doxazosine)**

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.

- **Doxazosine**

Majoration de l’effet hypotenseur. Risque d’hypotension orthostatique sévère.

- **Antihypertenseurs alphabloquants**

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique.

- **Minéralocorticoïdes**

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

- **Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)**

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

- **Dérivés nitrés et apparentés**

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il y a peu de données concernant l'utilisation d'ICAZ LP 5 mg, gélule chez les femmes enceintes.

Les études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence des effets tératogènes et fœtotoxiques de l'isradipine.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de l'isradipine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

En conséquence, l'utilisation de l'isradipine est déconseillée pendant la grossesse.

Allaitement

Il y a peu de données concernant l'utilisation d'ICAZ LP 5 mg, gélule chez les femmes allaitantes.

L'isradipine passe dans le lait maternel. En conséquence, par mesure de précaution, il convient d'éviter, si cela est possible, l'administration de ce médicament chez la femme qui allaite.

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

Il n'y a pas de données sur les effets d'ICAZ LP 5 mg, gélule sur la capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Comme avec les autres inhibiteurs des canaux calciques, syncope, vertiges, hypotension, troubles de la vision et vision trouble sont des effets indésirables connus avec ICAZ LP 5 mg, gélule.

Les patients qui ressentent ces effets ne doivent pas conduire de véhicules, manipuler des machines ou effectuer des tâches qui nécessitent de la vigilance.

4.8. Effets indésirables

La plupart des effets indésirables observés dans les essais cliniques sont peu sévères, généralement dose dépendants et liés à l'activité vasodilatatrice de l'isradipine : sensations vertigineuses, céphalées, bouffées vasomotrices, tachycardie, palpitations, œdème périphérique. Ces effets ont tendance à disparaître ou à diminuer au cours du traitement.

Les effets indésirables observés dans les essais cliniques et les rapports des cas spontanés sont présentés ci-dessous selon la classification par organe.

Les définitions suivantes ont été utilisées dans le but de classer par ordre de fréquence les effets indésirables : 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) et très rares (1/10 000).

Affections du système nerveux :

Très fréquentes : céphalées.

Fréquentes : sensations vertigineuses.

Très rares : somnolence.

Des cas exceptionnel de syndrome extrapyramidal ont été rapportés avec certains inhibiteurs calciques.

Affections oculaires :

Très rares : troubles de la vue.

Affections cardiaques :

Fréquentes : tachycardie, palpitations.

Fréquence inconnue : angor.

Affections vasculaires :

Très fréquentes : flush, œdème périphérique.

Peu fréquentes ; hypotension.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquentes : dyspnée

Très rares : toux.

Affections gastro-intestinales

Fréquentes : gène abdominale.

Très rares : vomissement, nausées.

Ont été rapportés : rarement, des atteintes gingivales de type gonflement léger des gencives, gingivite ou hyperplasie gingivale. Ces atteintes sont le plus souvent régressives à l'arrêt du traitement et nécessitent une hygiène bucco-dentaire soignée.

Affections hépatobiliaires :

Très rares cas d'élévation des enzymes hépatiques, hépatites.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Fréquence inconnue : réaction cutanée allergique de type éruption cutanée.

Très rares : dermatite allergique, prurit, réactions anaphylactoïdes dont angiocœdème.

Affections du rein et des voies urinaires :

Fréquentes : polyurie.

Troubles généraux :

Fréquents : malaise, fatigue.

Investigations :

Peu fréquente : prise de poids.

Les événements indésirables suivants, de fréquence inconnue, ont été rapportés au cours de l'utilisation d'ICAZ LP 5 mg, gélule à libération prolongée après la mise sur le marché : accident vasculaire cérébral transitoire ou non, insomnie.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

4.9. Surdosage

L'observation de surdosages avec l'isradipine est limitée. Les données disponibles montrent que le surdosage peut conduire à une hypotension marquée et prolongée nécessitant une expansion volémique hydrique ou plasmatique, avec surveillance à la fois de la fonction cardiorespiratoire et du volume sanguin circulant.

Les vasoconstricteurs peuvent être bénéfiques si leur utilisation n'est pas contre-indiquée.

Le calcium en IV peut également être utilisé.

L'isradipine n'est pas dialysable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : INHIBITEURS DES CANAUX CALCIQUES SÉLECTIFS VASCULAIRES, code ATC : C08CA03.

L'isradipine est un puissant inhibiteur des canaux calciques de la famille des dihydropyridines, avec une action sélective sur les canaux calciques voltage dépendants (Type L ou action lente). L'isradipine a une plus grande affinité pour les canaux calciques au niveau des fibres musculaires lisses vasculaires comparativement aux fibres du myocarde. En conséquence, on obtient une vasodilatation artérielle, en particulier, au niveau du cœur, du cerveau et du muscle squelettique sans altérer les fonctions cardiaques. Cette vasodilatation périphérique conduit à la diminution de la pression artérielle.

Les expérimentations chez l'animal et chez l'homme montrent que l'isradipine exerce une faible action sédative sur l'automatisme du nœud sinoatrial, sans altération de la conduction atrioventriculaire ou la fonction contractile du myocarde. La tachycardie réflexe est donc modérée et n'entraîne pas de prolongation de l'espace PQ, même après un traitement par bêta-bloquant.

Le traitement par l'isradipine augmente légèrement le flux plasmatique rénal, le taux de filtration glomérulaire et la fraction de filtration pendant les 3 à 6 premiers mois de traitement. Ces modifications ne sont pas maintenues après un an de traitement mais la fonction rénale est préservée par rapport à des patients hypertendus non traités. Le traitement par l'isradipine entraîne un effet natriurétique et diurétique qui contribue initialement à l'effet antihypertenseur

mais qui n'est pas maintenu à long terme.

Chez le patient hypertendu, une réduction dose-dépendante de la pression artérielle en position couchée, assise et debout est attendue dans les 2 à 3 heures qui suivent l'administration d'une gélule. En usage thérapeutique, l'isradipine assure 24 heures de contrôle de la pression artérielle avec une administration d'une gélule par jour. Une diminution significative de la pression artérielle est observée après une semaine de traitement, mais au moins 3 à 4 semaines sont nécessaires pour obtenir un effet maximal.

ICAZ LP 5 mg, gélule est bien toléré à des doses allant de 20 à 22,5 mg par jour chez des patients hypertendus ou avec une angine de poitrine stable.

En raison de l'absence d'effet cliniquement important sur l'homéostasie du glucose, l'isradipine peut être administrée aux patients diabétiques.

L'effet antihypertenseur de l'isradipine est maintenu après 2 ans de traitement.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après 90 à 95% d'absorption par le tractus gastro-intestinal, ICAZ LP 5 mg, gélule subit un effet de premier passage hépatique important induisant une biodisponibilité comprise entre 16 et 18%. Pour des doses allant jusqu'à 20 mg, le pic de concentration plasmatique et l'AUC présentent une relation linéaire avec la dose.

Environ 50% de l'isradipine contenue dans ICAZ LP 5 mg, gélule sont absorbés dans les 10 heures et le pic de concentration plasmatique est atteint au bout de 5 à 7 heures après administration. Le pic de concentration plasmatique (C max) est de 1 ng/ml pour une dose unique d'ICAZ LP 5 mg, gélule et de 1,8 ng/ml à l'état d'équilibre.

L'ingestion d'une gélule avec l'alimentation entraîne une légère élévation du pic de concentration plasmatique et augmente la biodisponibilité d'ICAZ LP 5 mg, gélule d'environ 20%.

Distribution

L'isradipine est liée environ à 95% aux protéines plasmatiques et le volume apparent de distribution est de 283 l.

Biotransformation

L'isradipine est biotransformée de façon importante au niveau hépatique par désestérification et aromatisation du noyau dihydropyridine. Les métabolites de l'isradipine constituent les 95% de la dose de la molécule-mère. In vitro, aucun de ces métabolites ne contribue à l'effet cardiovasculaire de l'isradipine.

Élimination

La clairance totale de l'isradipine est de 43 l/heure. Son élimination est biphasique, avec une demi-vie de 8,4 heures. Environ 60 à 65% de la dose administrée est excrétée dans les urines et 25 à 30% dans les selles sous forme de métabolites.

Aucune molécule inchangée n'est détectée dans les urines.

Populations spéciales

Insuffisants rénaux :

Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre la fonction rénale et la biodisponibilité ; à la fois une augmentation et une diminution de la clairance de la créatinine et de la clairance systémique de l'isradipine ont été observées chez les patients présentant une fonction rénale altérée.

Sujets âgés et Insuffisants hépatiques :

La biodisponibilité a été rapportée comme plus élevée chez les personnes âgées et chez les patients ayant une fonction hépatique altérée, valeurs atteignant des augmentations jusqu'à 27%.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques basées sur des études conventionnelles de toxicité à doses uniques et multiples ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme.

Les études sur l'animal n'ont montré aucun effet nocif sur la fertilité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : Silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, palmitate de cétyle, cellulose microcristalline, méthylhydroxypropylcellulose.

Composition de l'enveloppe de la gélule :

Tête vert brillant: dioxyde de titane, indigotine, jaune de quinoléine, gélatine.

Corps jaune caramel : dioxyde de titane, oxyde de fer jaune, gélatine.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas + 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

15, 30 ou 90 gélules sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

10, 20, 30 gélules sous film thermosoudé (Polyamide - Aluminium/PVC-Alu).

90 gélules sous plaquettes (Polyamide-Aluminium/PVC-Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

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

LABORATORIO FARMACEUTICO SIT S.r.l.
VIA CAVOUR 70
27035 MEDE (PV)
ITALIE

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

- 34009 333 334 0 9 : 15 gélules sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 333 335 7 7 : 30 gélules sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 373 939 0 4 : 90 gélules sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 333 336 3 8 : 10 gélules sous film thermosoudé (Polyamide-Aluminium/PVC-Aluminium)
- 34009 333 338 6 7 : 20 gélules sous film thermosoudé (Polyamide– Aluminium/PVC-Aluminium)
- 34009 333 339 2 8 : 30 gélules sous film thermosoudé (Polyamide-Aluminium/PVC-Aluminium)
- 34009 373 940 9 3 : 90 gélules sous plaquettes (Polyamide-Aluminium/PVC-Aluminium)

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.