ANSM - Mis à jour le : 17/04/2026

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**LOXEN LP 50 mg, gélule à libération prolongée**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de nicardipine..... 50,0 mg

pour une gélule

Excipient à effet notoire : saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule à libération prolongée.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Hypertension artérielle.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

**Posologie**

LOXEN LP 50 mg est composé de microgranules à libération prolongée immédiate (12,5 mg de chlorhydrate de nicardipine) et de microgranules à libération prolongée lente (37,5 mg). Cette forme permet de maintenir une efficacité antihypertensive sur 12 heures, autorisant l'administration biquotidienne. La posologie est donc d'une gélule, matin et soir avant les repas, à prendre en entier, avec de l'eau.

LOXEN LP 50 mg peut être prescrit :

- en monothérapie ;
- substitué à un autre antihypertenseur ;
- associé aux autres antihypertenseurs, dans ce cas, prendre en compte une majoration de l'action sur la pression artérielle de chacun des médicaments associés.

*Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de LOXEN LP 50 mg, gélule à libération prolongée chez les nouveau-nés de faible poids de naissance, les nouveau-nés, les nourrissons allaités, les nourrissons et les enfants n'ont pas été établies.

## 4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Sténose aortique sévère.

## 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce médicament contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

**Insuffisance hépatique**

La nicardipine doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

**Insuffisance rénale**

La nicardipine doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubrique 5.2).

**Pression artérielle**

Il est recommandé de prendre les précautions nécessaires pour éviter une chute excessive de la pression artérielle.

**Association avec des bêta-bloquants**

Des précautions sont nécessaires lors de l'administration de la nicardipine en association avec un bêta-bloquant chez les patients présentant une diminution de la fonction cardiaque.

**Maladie cardiovasculaire ischémique**

Le traitement par des dihydropyridines à courte durée d'action peut être associé à un risque accru d'événements cardiovasculaires ischémiques.

**Insuffisance cardiaque**

La nicardipine doit être utilisée avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, en raison du risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque.

**Œdème pulmonaire aigu lors de la grossesse**

La nicardipine doit être administrée avec précaution chez les femmes enceintes, des cas d'œdèmes pulmonaires aigus ayant été rapportés durant la grossesse. Les femmes enceintes doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de déceler l'apparition éventuelle d'un œdème pulmonaire aigu. En cas de survenue d'un œdème pulmonaire aigu, il convient d'arrêter immédiatement le traitement par la nicardipine et d'instaurer un traitement approprié.

**Hypoxie**

Des cas d'hypoxie ont été rapportés après l'administration de nicardipine par voie intraveineuse, en particulier chez des patients présentant des troubles pulmonaires préexistants ou d'autres affections susceptibles de compromettre la fonction respiratoire. Une surveillance attentive de l'oxygénation est recommandée chez ces patients.

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

**Associations déconseillées**

**+ Dantrolène**

**Avec le dantrolène administré en 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

**+ Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone)**

Diminution des concentrations plasmatiques de la nicardipine par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la nicardipine pendant le traitement par l'anticonvulsivant 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.

**+ Immunosuppresseurs (ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus)**

Augmentation des concentrations sanguines de l'immunodépresseur, par inhibition de son métabolisme.

Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et, si nécessaire, adaptation de la posologie de l'immunosuppresseur et/ou de nicardipine pendant le traitement et après l'arrêt.

**+ Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (bocéprévir, cimétidine, clarithromycine, cobicistat, érythromycine, itraconazole, jus de pamplemousse, kétoconazole, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, télaprévir, télithromycine, voriconazole)**

Majoration des effets indésirables de la nicardipine, le plus souvent à type d'hypotension notamment chez le sujet âgé.

Surveillance clinique et adaptation posologique pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.

**+ Rifampicine**

Diminution des concentrations plasmatiques de la nicardipine par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la nicardipine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

## Associations à prendre en compte

**+ Alpha-bloquants à visée urologique (alfuzosine, doxazosine, prazosine, silodosine, tamsulosine, térazosine), antihypertenseurs alpha-bloquants (doxazosine, prazosine, urapidil)**

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

**+ Amifostine**

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

**+ Antidépresseurs imipraminiques, Neuroleptiques**

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

**+ Bêta-bloquants (sauf ESMOLOL)**

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

**+ Bêta-bloquants 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 bêta-bloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

**+ Digoxine**

Des études pharmacocinétiques ont montré que la nicardipine augmente les taux plasmatiques de digoxine. Les taux de digoxine doivent être surveillés lors de l'initiation d'un traitement concomitant par la nicardipine.

**+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) et Minéralocorticoïdes**

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

**+ Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique**

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

## 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

Il n'existe pas ou peu de données sur l'utilisation de la nicardipine chez la femme enceinte.

En pratique clinique, sur la base de l'expérience avec la nicardipine par voie intraveineuse, l'utilisation de la nicardipine au cours des deux premiers trimestres dans un nombre limité de grossesses n'a révélé aucun effet tératogène ni fœtotoxique particulier.

L'utilisation de la nicardipine pour traiter une prééclampsie sévère pendant le troisième trimestre de grossesse pourrait potentiellement produire un effet tocolytique qui pourrait interférer avec l'induction spontané du travail.

Une diminution du poids des nouveau-nés a également été signalée.

En cas d'administration par voie intraveineuse et/ou d'utilisation concomitante d'agoniste bêta-2, en particulier dans les cas de grossesses multiples (jumeaux et plus), des cas d'œdèmes aigus du poumon ont été rapportés lors de l'utilisation de la nicardipine comme agent tocolytique pendant la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.8). Par conséquence, la nicardipine ne doit pas être utilisée en cas de grossesse multiple ou chez les femmes enceintes présentant des troubles cardiovasculaires, sauf s'il n'existe pas d'autre alternative acceptable.

Les études animales sont insuffisantes en ce qui concerne la toxicité pour la reproduction (voir section 5.3).

La nicardipine est déconseillée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer.

### Allaitement

Les données pharmacodynamiques et toxicologiques disponibles chez l'animal ont montré une excrétion de la nicardipine dans le lait (pour plus de détails, voir rubrique 5.3). Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu.

En conséquence, la nicardipine ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement.

**Fertilité**

Pas de données disponibles.

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

LOXEN n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont généralement bénins et peuvent nécessiter occasionnellement un ajustement de la dose ou plus rarement un arrêt du traitement. La plupart sont la conséquence de l'effet vasodilatateur de la nicardipine.

Les effets indésirables suivants considérés comme listés ont été observés au cours des études cliniques et/ou après commercialisation.

| | |
|---|---|
| **Affections hématologiques et du système lymphatique** | *Rare :* Thrombopénie |
| **Affections du système immunitaire** | *Fréquence indéterminée :* Réaction anaphylactique |
| **Affections du système nerveux** | *Fréquent* : Sensations vertigineuses, Céphalées<br>*Rare :* Syncope |
| **Affections cardiaques** | *Fréquent* : Palpitations<br>*Rare :* Tachycardie, Bloc atrioventriculaire<br>*Fréquence indéterminée :* Angine de poitrine* |
| **Affections vasculaires** | *Fréquent* : Bouffées vasomotrices<br>*Rare :* Hypotension<br>*Fréquence indéterminée :* Hypotension orthostatique |
| **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux** | *Fréquence indéterminée :* Œdème pulmonaire** |
| **Affections gastro-intestinales** | *Rare* : Hyperplasie gingivale***, Nausées, Vomissements |
| **Affections hépatobiliaires** | *Très rare :* Fonction hépatique anormale (cas isolés d'hépatites) |
| **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** | *Fréquence indéterminée :* Erythème, rash, prurit |
| **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** | *Fréquent* : Œdèmes périphériques<br>*Fréquence indéterminée :* Asthénie, sensation de chaleur |
| **Investigations** | *Fréquence indéterminée :* Augmentation des enzymes hépatiques |

* Comme lors de l'utilisation d'autres dihydropyridines à courte durée d'action chez les patients souffrant de cardiopathie ischémique, une exacerbation de l'angine de poitrine peut survenir fréquemment au début du traitement par la nicardipine.

** Des cas ont également été signalés en cas d'utilisation comme tocolytique pendant la grossesse (voir section 4.6).

*** Ces atteintes gingivales sont le plus souvent régressives à l'arrêt du traitement et nécessitent une hygiène bucco-dentaire soignée.

Des cas exceptionnels de syndrome extrapyramidal ont été rapportés.

**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

La nicardipine n'est pas dialysable. Il convient de veiller au maintien du rythme et du débit cardiaques.

Un surdosage avec le chlorhydrate de nicardipine peut potentiellement entraîner une hypotension marquée et doit être traité de manière adéquate.

Une hypotension importante peut être combattue par perfusion IV de tout moyen d'expansion volémique.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : INHIBITEURS CALCIQUES SELECTIFS A EFFETS VASCULAIRES, code ATC : C08CA04**

**Mécanisme d'action**

La nicardipine est un inhibiteur de l'influx d'ions calcium (inhibiteur des canaux calciques lents ou antagoniste des ions calcium), appartenant à la famille des dihydropyridines. Elle bloque à très faibles concentrations la pénétration intracellulaire du calcium, principalement au niveau des canaux voltage-dépendants des muscles lisses vasculaires et cardiaques. Son action s'exerce de façon prépondérante sur le muscle lisse vasculaire. Les processus contractiles du muscle cardiaque et du muscle vasculaire lisse dépendent du mouvement des ions calcium extracellulaires dans ces cellules au travers de canaux ioniques spécifiques.

**Effets pharmacodynamiques**

Administrée par voie générale, la nicardipine est un vasodilatateur puissant qui diminue les résistances périphériques totales et abaisse la pression artérielle. La fréquence cardiaque est transitoirement augmentée.

En cas d'hypotension artérielle excessive, une augmentation de la fréquence cardiaque et des arythmies ventriculaires peuvent être observées.

Le débit cardiaque, du fait de la diminution de la post-charge, s'accroît de manière importante et durable.

L'action vasodilatatrice de la nicardipine s'exerce également au niveau des vaisseaux coronaires et cérébraux.

Chez l'Homme, l'action vasodilatatrice porte aussi bien en administration aiguë qu'en chronique sur les petits et gros troncs artériels, augmentant le débit et améliorant la compliance artérielle.

Les résistances vasculaires rénales sont diminuées.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après administration par voie orale des gélules à libération prolongée, la nicardipine est rapidement et complètement absorbée. Des concentrations plasmatiques sont détectables dès 20 minutes après l'administration et atteignent leurs valeurs maximales sous forme d'un large pic généralement entre une à quatre heures après l'administration.

### Distribution

La nicardipine est fortement liée aux protéines plasmatiques, sur une large gamme de concentrations, avec une affinité préférentielle pour les alpha-glycoprotéines et les lipoprotéines. Ce pourcentage n'est pas modifié dans les états pathologiques s'accompagnant d'une modification des concentrations en protéines. Le volume de distribution du produit à l'état d'équilibre est de 1,2 l/kg.

### Biotransformation

La nicardipine est métabolisée par le cytochrome P450 3A4. Des études chez l'Homme en dose unique, ou en administrations répétées 3 fois par jour pendant 3 jours, ont montré que moins de 0,03% de nicardipine inchangée est retrouvée dans l'urine après administration orale ou intraveineuse. Le métabolite prédominant dans l'urine humaine est le glucuronide de la forme hydroxy, formé par clivage oxydatif du groupe N-méthylbenzyle et l'oxydation du cycle pyridine.

### Elimination

Après administration orale d'une dose de nicardipine radioactive en solution, 60% de la radioactivité a été retrouvée dans les urines et 35% a été retrouvée dans les fèces. La majorité de la dose (>90%) a été retrouvée dans les 48 heures suivants l'administration.

### Insuffisance rénale

La pharmacocinétique de la nicardipine administrée par voie orale sous la forme de gélule à libération prolongée de 45 mg a été étudiée chez des sujets atteints d'insuffisance rénale sévère nécessitant une hémodialyse (clairance de la créatinine 10 ml/min), d'insuffisance rénale sévère/modérée (clairance de la créatinine 10 - 50 ml/min) et chez des patients ayant une clairance de la créatinine >50 ml/min. A l'état d'équilibre, la Cmax et l'AUC étaient significativement supérieures et la clairance significativement inférieure chez les sujets atteints d'insuffisance rénale sévère/modérée par rapport aux sujets avec une clairance de la créatinine >50 ml/min. Il n'y avait pas de différence significative des principaux paramètres pharmacocinétiques entre atteinte sévère de la fonction rénale et fonction rénale normale. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus avec d'autres formes orales (voir rubrique 4.4).

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Chez l'animal, il a été montré que la nicardipine passe dans le lait des femelles allaitantes. Des études chez l'animal ont rapporté l'excrétion du produit dans le lait maternel.

Lors d'études chez l'animal avec administration à forte dose en phase terminale de grossesse, il a été rapporté une augmentation des morts fœtales, des troubles de la délivrance, une diminution du poids à la naissance et une suppression de la croissance pondérale post-natale. Cependant, il n'a pas été rapporté de toxicité pour la reproduction.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Talc, polyoxyéthylèneglycol 400, polyoxyéthylèneglycol 6000, copolymère d'ammonio méthacrylate (type A), polysorbate 80, méthylhydroxypropylcellulose, copolymère d'acide méthacrylique et de méthacrylate de méthyle (1 :1), microgranules neutres de saccharose et d'amidon de maïs.

Enveloppe de gélule : gélatine, dioxyde de titane (E171), érythrosine (E127), indigotine (E132) et jaune de quinoléine (E104).

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

60 ou 180 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium-PA/Alu).

### 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

**LABORATOIRE X.O**
170 BUREAUX DE LA COLLINE
92213 SAINT-CLOUD CEDEX

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

- 34009 329 551 0 7 : 60 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium-PA/Alu).
- 34009 371 964 8 2 : 180 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium-PA/Alu).

**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.