

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr**SECTRAL**<sup>®</sup>

Comprimés d'acébutolol, norme du fabricant  
Comprimés de 100 mg et 200 mg acébutolol, sous forme de chlorhydrate d'acébutolol

Comprimés à 100 mg et à 200 mg

Antihypertenseur et antiangineux

Code ATC : C07AB04

sanofi-aventis Canada Inc.  
2905, place Louis-R.-Renaud  
Laval (Québec) H7V 0A3

Date de révision :  
6 novembre 2018

N° de contrôle de la préparation : 219176

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	5
EFFETS INDÉSIRABLES .....	10
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	13
SURDOSAGE.....	17
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	18
STABILITÉ ET CONSERVATION.....	20
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	20
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>21</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	21
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	22
TOXICOLOGIE .....	24
RÉFÉRENCES .....	30
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR .....</b>	<b>32</b>

**PrSECTRAL®**  
(comprimés d'acébutolol)

**PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

**RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique et teneur</b>	<b>Ingrédients non médicinaux</b>
Orale	Comprimés à 100 mg et à 200 mg	Dioxyde de silice colloïdale, stéarate de magnésium, Opadry II blanc Y-22-7719, polyéthylène glycol, povidone, talc.  Les comprimés de 100 mg contiennent aussi : croscarmellose sodique, D&C jaune n° 10, phosphate de calcium dibasique (dihydrate), cellulose microcristalline.  Les comprimés de 200 mg contiennent aussi : croscarmellose sodique, phosphate de calcium dibasique (dihydrate), AD&C bleu n° 1, cellulose microcristalline.

**INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

SECTRAL® est indiqué pour :

- le traitement de l'hypertension légère ou modérée.
- le traitement à long terme des patients qui présentent une angine de poitrine due à une ischémie myocardique.

**Traitement de l'hypertension légère ou modérée**

SECTRAL (comprimés d'acébutolol) est utilisé en général en association avec d'autres produits, en particulier, un diurétique thiazidique.

On peut cependant l'utiliser seul, comme agent initial, chez les patients qui, de l'avis du médecin, doivent prendre d'abord un  $\beta$ -bloquant plutôt qu'un diurétique.

Dans les cas d'hypertension grave, on peut utiliser un  $\beta$ -bloquant en association avec d'autres produits, généralement, un diurétique et un vasodilatateur.

L'association de SECTRAL avec un diurétique ou un vasodilatateur périphérique s'est montrée à la fois compatible et généralement plus efficace que l'administration de SECTRAL en monothérapie. Quoique limitée, l'expérience avec d'autres antihypertenseurs n'a pas révélé d'incompatibilité.

SECTRAL n'est pas indiqué dans le traitement d'urgence des crises d'hypertension aiguë.

**Personnes âgées** : Chez les patients âgés, SECTRAL a déjà été utilisé sans ajustement de posologie particulier. Cependant, ce groupe d'âge peut demander des doses d'entretien plus faibles, car la biodisponibilité du chlorhydrate d'acébutolol et celle de son métabolite sont approximativement 2 fois plus fortes que chez les patients plus jeunes. Cet accroissement de la biodisponibilité est probablement dû à une diminution du métabolisme de premier passage et à un affaiblissement de la fonction rénale chez le patient âgé (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

**Enfants** : En raison du manque d'éléments d'information, l'utilisation de SECTRAL chez l'enfant n'est pas recommandée (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

## CONTRE-INDICATIONS

SECTRAL est contre-indiqué :

- Chez les patients présentant une hypersensibilité à ce médicament, aux  $\beta$ -bloquants ou à l'un des composants du produit ou du contenant. Pour obtenir une liste complète, consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.
- Chez les patients présentant une bradycardie sinusale
- Chez les patients présentant une maladie du sinus
- Chez les patients présentant un bloc auriculoventriculaire de 2<sup>e</sup> ou de 3<sup>e</sup> degré
- Chez les patients présentant une insuffisance ventriculaire droite consécutive à une hypertension pulmonaire
- Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive
- Chez les patients présentant un choc cardiogénique
- Chez les patients subissant une anesthésie à l'aide d'agents entraînant une dépression du myocarde, p. ex., de l'éther.
- Chez les patients présentant des troubles de la circulation périphérique
- Chez les patients présentant un phéochromocytome

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

Lorsque SECTRAL est utilisé en association avec d'autres produits antihypertenseurs, sa posologie doit être ajustée de façon individuelle (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

L'interruption d'un traitement par un  $\beta$ -bloquant doit se faire graduellement (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire).

Comme l'administration d'un  $\beta$ -bloquant peut causer des étourdissements et/ou de la fatigue, le patient doit tenir compte de ces effets s'il doit conduire un véhicule ou utiliser de la machinerie.

### **Appareil cardiovasculaire**

L'emploi de SECTRAL peut produire une bradycardie sinusale grave, provoquée par une activité vagale qui reste sans opposition après le blocage des récepteurs adrénergiques  $\beta_1$ ; dans de tels cas, il faut réduire la dose.

Lorsque SECTRAL est utilisé en association avec d'autres produits antihypertenseurs, sa posologie doit être ajustée de façon individuelle (voir les sections POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Il faut faire preuve de prudence en présence d'angor de Prinzmetal. En effet, SECTRAL peut accroître le nombre et la durée des crises d'angine chez les patients présentant cette affection en raison de la vasoconstriction des artères coronaires déclenchée par les récepteurs alpha et qui reste sans opposition. On doit donc utiliser SECTRAL en prenant toutes les précautions qui s'imposent chez ces patients.

### **Insuffisance cardiaque**

La plus grande prudence est de mise lorsqu'on administre SECTRAL (comprimés d'acébutolol) à des patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque. La stimulation sympathique est un élément vital pour le fonctionnement circulatoire dans les cas d'insuffisance cardiaque congestive, et l'inhibition qu'entraînent les  $\beta$ -bloquants comporte toujours le risque de déprimer encore plus la contractilité du myocarde et de déclencher ainsi une insuffisance cardiaque. SECTRAL agit de façon sélective sans supprimer l'action inotrope de la digitaline sur le myocarde. Cependant, cette action inotrope positive de la digitaline peut être réduite par l'effet inotrope négatif qu'exerce le chlorhydrate d'acébutolol, lorsque ces 2 médicaments sont administrés en association.

Les  $\beta$ -bloquants et la digitaline agissent en synergie additive pour déprimer la conduction auriculoventriculaire.

D'autre part, chez les patients sans antécédent d'insuffisance cardiaque, la dépression continue du myocarde pendant une période prolongée risque, dans certains cas, d'entraîner une insuffisance cardiaque. Dès le premier signe ou symptôme indiquant une menace de défaillance cardiaque, il faut donc administrer aux patients un traitement digitalique complet ou un diurétique et observer de près

leur réponse. Si l'insuffisance cardiaque persiste malgré une digitalisation appropriée et un traitement diurétique, il faut alors interrompre immédiatement le traitement par SECTRAL.

#### Emploi concomitant avec des bloqueurs des canaux calciques (vérapamil, diltiazem) :

SECTRAL ne doit pas être utilisé en même temps que le vérapamil ni avant plusieurs jours suivant la fin du traitement par ce médicament (et inversement). Il faut l'utiliser avec beaucoup de prudence en association avec d'autres antagonistes du calcium, notamment le diltiazem.

#### Arrêt brusque du traitement par SECTRAL

Les patients atteints d'angine ou d'ischémie myocardique doivent être avertis de ne pas arrêter brusquement le traitement par SECTRAL.

On a en effet signalé des cas d'aggravation prononcée de l'angine, ainsi que d'infarctus du myocarde ou d'arythmie ventriculaire survenant chez des patients angineux, consécutifs à l'arrêt brusque d'un traitement  $\beta$ -bloquant. Ces 2 dernières complications peuvent survenir après ou sans aggravation de l'angine de poitrine. Il faut donc réduire progressivement la posologie sur une période d'environ deux semaines tout en observant de près les patients et leur conseiller de limiter l'activité physique à un minimum lorsqu'on envisage d'arrêter d'administrer SECTRAL à des patients angineux. La même fréquence d'administration doit être maintenue. Enfin, dans des situations de plus grande urgence, le traitement par SECTRAL doit être arrêté progressivement, sous surveillance étroite. Si l'angine s'aggrave de façon prononcée ou si une insuffisance coronarienne aiguë apparaît, il est recommandé de reprendre sans tarder le traitement par SECTRAL, tout au moins de façon transitoire (voir la section INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

#### Système nerveux central

La faible liposolubilité et l'absence d'accumulation dans les tissus du système nerveux central (SNC) de l'acébutolol et de son métabolite actif diminuent les probabilités de perturbation du sommeil, de dépression ou d'autres effets sur le SNC.

#### Système endocrinien/métabolisme

**Diabète et hypoglycémie :** SECTRAL doit être administré avec précaution aux patients sujets à des crises d'hypoglycémie spontanée ou aux patients diabétiques (en particulier en cas de diabète instable) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémifiants oraux, étant donné que les  $\beta$ -bloquants peuvent masquer les signes et les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie aiguë, en particulier la tachycardie.

**Thyrotoxicose :** Dans les cas de thyrotoxicose, le risque d'action nuisible résultant d'un traitement à long terme par SECTRAL n'a pas encore été convenablement évalué. SECTRAL peut donner une fausse impression d'amélioration en masquant les signes cliniques d'une hyperthyroïdie évolutive ou de ses complications. C'est pourquoi l'interruption brutale de SECTRAL peut être suivie d'une exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, y compris la crise thyrotoxique.

## **Système immunitaire**

Une augmentation du taux des anticorps antinucléaires a été observée chez approximativement 12,5 % des patients recevant un traitement à long terme par le chlorhydrate d'acébutolol. Dans de rares cas (< 1 %), on a signalé un syndrome ressemblant au lupus érythémateux au cours d'un traitement d'entretien par SECTRAL. Des symptômes similaires ont été observés occasionnellement avec d'autres  $\beta$ -bloquants. Parallèlement à une augmentation du taux des anticorps antinucléaires, les principaux symptômes observés ont été une polyarthralgie, une myalgie et des douleurs pleurales. L'ensemble de ces symptômes s'est montré réversible à la cessation du traitement par SECTRAL (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire). En cas d'apparition de ces symptômes, ou si le résultat du test des anticorps antinucléaires est nettement positif, le traitement doit être interrompu. Enfin, jusqu'à disparition des symptômes, les patients doivent être surveillés aux points de vue clinique et sérologique.

## **Risque de réaction anaphylactique**

Les  $\beta$ -bloquants peuvent augmenter à la fois la sensibilité aux allergènes et la gravité des réactions anaphylactiques. Les patients prenant des  $\beta$ -bloquants et ayant comme antécédents une grave réaction anaphylactique à divers allergènes pourraient réagir plus fortement à une amorce accidentelle, diagnostique ou thérapeutique répétée.

Chez les patients qui reçoivent un traitement  $\beta$ -bloquant, il peut être plus difficile de traiter une réaction de type allergique, car cette réaction peut être plus prononcée du fait des effets pharmacologiques des  $\beta$ -bloquants et des problèmes d'équilibre hydroélectrique. L'épinéphrine doit être administrée avec précaution, car elle peut ne pas exercer son effet habituel dans le traitement de l'anaphylaxie. D'une part, il peut être nécessaire d'utiliser de fortes doses d'épinéphrine si on veut venir à bout du bronchospasme; mais, d'autre part, de telles doses peuvent entraîner une stimulation  $\alpha$ -adrénergique excessive entraînant de l'hypertension, de la bradycardie réflexe, un bloc cardiaque et même un risque de potentialisation du bronchospasme. Pour éviter d'administrer de fortes doses d'épinéphrine, on peut recourir à un vigoureux traitement de soutien : administration de liquides et de  $\beta$ -agonistes (isoprotérénol ou salbutamol par voie parentérale) pour surmonter le bronchospasme et administration de norépinéphrine pour corriger l'hypotension.

## **Fonction visuelle**

Un xérosis de la conjonctive (sécheresse de l'œil) a été signalé chez des patients qui recevaient des  $\beta$ -bloquants, y compris SECTRAL. On a observé un syndrome grave (le syndrome oculo-muco-cutané) dont les signes comprennent conjunctivite sèche, éruptions psoriasiformes, otite et sérosité sclérosante, avec l'utilisation prolongée d'un  $\beta$ -bloquant (le practolol). Ce syndrome n'a pas été observé avec SECTRAL ni aucun autre produit de ce type. Les médecins doivent néanmoins être avertis de la possibilité d'apparition de ces réactions et, le cas échéant, ils doivent cesser le traitement.

## **Considérations périopératoires**

**Chirurgie urgente ou non** : La préparation préopératoire des patients traités aux  $\beta$ -bloquants est controversée. S'il est vrai que le blocage des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques inhibe la capacité du

cœur de répondre à des stimuli réflexes à médiation  $\beta$ -adrénergique, l'arrêt brusque de SECTRAL peut entraîner des complications graves (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire). Certains patients recevant des produits  $\beta$ -bloquants ont subi des crises prolongées d'hypotension en cours d'anesthésie. On a également signalé des difficultés à rétablir et à maintenir le rythme cardiaque. Pour ces raisons, chez les patients angineux devant subir une intervention chirurgicale non urgente, il faut interrompre progressivement le traitement par SECTRAL, en suivant les recommandations du paragraphe *Arrêt brusque du traitement* (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire). Selon les éléments d'information rassemblés jusqu'ici, tous les effets cliniques et physiologiques des  $\beta$ -bloquants disparaissent 72 heures après l'arrêt du traitement. On peut protéger le patient d'éventuelles réactions vagues par l'administration intraveineuse d'atropine.

En chirurgie d'urgence, du fait que SECTRAL est un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques, on peut, au besoin, inverser ses effets en administrant des doses suffisantes d'agonistes comme l'isoprotérénol.

### **Rénal**

#### **Insuffisance rénale :**

SECTRAL doit être administré avec précaution aux insuffisants rénaux.

Le chlorhydrate d'acébutolol est excrété par l'intermédiaire du tube digestif, mais son métabolite actif, le diacétolol, est éliminé principalement par le rein. Il existe une relation linéaire entre la clairance rénale du diacétolol et la clairance de la créatinine. La dose quotidienne de SECTRAL doit être réduite chez les patients avec une clairance de la créatinine inférieure à 50 mL/min (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION)

### **Appareil respiratoire**

Les patients atteints de maladies bronchospastiques ne doivent pas, d'une façon générale, recevoir de  $\beta$ -bloquant. Cependant, en raison de sa relative sélectivité  $\beta_{1}$ , SECTRAL peut être utilisé à faibles doses, avec précaution, chez les patients présentant des troubles bronchospastiques qui ne répondent pas à un autre traitement ou qui ne peuvent pas le tolérer. Comme la sélectivité  $\beta_{1}$  n'est pas absolue et qu'elle dépend de la dose, il est nécessaire de commencer le traitement avec la dose la plus faible possible de SECTRAL, de préférence divisée en prises multiples, de façon à éviter les fortes concentrations plasmatiques qu'entraîne une posologie à intervalle prolongé. On doit avoir en réserve un bronchodilatateur (théophylline) ou un  $\beta_{2}$ -stimulant, avec les instructions concernant son administration.

Le bronchospasme causé par le médicament est habituellement réversible, du moins en partie, par le recours à un agoniste approprié. Bien que les  $\beta$ -bloquants qui se lient sélectivement aux récepteurs cardiaques exercent moins d'effet sur la fonction pulmonaire que les  $\beta$ -bloquants qui ne s'y lient pas de façon sélective, il faut les éviter, comme c'est le cas pour tous les  $\beta$ -bloquants, chez les patients atteints de maladies pulmonaires obstructives à moins que des raisons cliniques impérieuses n'en justifient l'emploi. Si tel est le cas, il faut administrer ce type de  $\beta$ -bloquants en prenant toutes les précautions qui s'imposent.

Des cas d'infiltration pulmonaire grave et de complications d'une pneumonite ont été signalés pendant un traitement par un  $\beta$ -bloquant.

On a fait état de cas de pneumonite lors de l'emploi de l'acébutolol.

### **Peau**

Diverses éruptions cutanées ont été signalées chez des patients qui recevaient des  $\beta$ -bloquants, y compris SECTRAL. On a observé un syndrome grave (le syndrome oculo-muco-cutané) dont les signes comprennent conjonctivite sèche, éruptions psoriasiformes, otite et sérosité sclérosante, avec l'utilisation prolongée d'un  $\beta$ -bloquant (le practolol).

Chez les patients atteints de psoriasis, on ne doit prescrire un  $\beta$ -bloquant qu'après mûr examen de son cas.

### **Populations particulières**

**Femmes enceintes :** On a procédé à des études de reproduction sur des rates et des lapines qui ont reçu des doses de SECTRAL allant jusqu'à 60 mg/kg/jour par voie orale et 18 mg/kg/jour par voie intraveineuse. Dans le cadre d'une des études chez la lapine, SECTRAL a été administré par voie intraveineuse et on a observé les malformations suivantes : malformation des côtes, laparoschisis, malformation du septum ventriculaire, dysplasie du système urogénital et hernie ombilicale. Ces résultats n'ont pas pu être confirmés par une seconde étude où l'administration du médicament se faisait par voie intraveineuse, et on ne les a pas notés lors d'une autre étude où le médicament était administré par voie orale.

Des études ont également été menées sur le diacétolol (principal métabolite de SECTRAL chez l'être humain) à des doses allant jusqu'à 450 mg/kg/jour par voie orale chez des lapines et 1800 mg/kg/jour par voie orale chez des rates. On a observé une élévation significative des pertes in utero chez les lapines recevant 450 mg/kg/jour, quantité correspondant à une diminution de l'appétit et du gain de poids; on a également noté chez des fœtus de rat provenant de femelles ayant reçu 1800 mg/kg/jour une augmentation non significative de la fréquence des cataractes bilatérales.

On ne dispose d'aucune expérience de l'utilisation de SECTRAL chez les femmes enceintes; cependant, des études ont montré que l'acébutolol et le diacétolol traversaient le placenta. SECTRAL ne doit donc pas être administré aux patientes enceintes.

Dans le cadre des études chez les animaux, l'administration de  $\beta$ -bloquants tard dans la gestation a entraîné une bradycardie, une hypoglycémie et des complications cardiaques ou pulmonaires chez le fœtus ou le nouveau-né. Les  $\beta$ -bloquants ont diminué la circulation placentaire, ce qui a causé la mort intra-utérine du fœtus, ainsi que des mises bas spontanées ou prématurées.

Avant d'utiliser SECTRAL chez des femmes aptes à procréer, il est nécessaire de peser soigneusement les bienfaits escomptés par rapport aux risques.

**Femmes qui allaitent :** L'acébutolol et le diacétolol passent dans le lait maternel dans des proportions de 7,1 et de 12,2 respectivement, par rapport à la concentration dans le sang. La demi-vie de l'acébutolol chez le nouveau-né est 2 fois plus élevée que celle qu'on observe chez l'adulte. Le risque d'hypoglycémie et de bradycardie chez le nourrisson n'a pas été étudié. L'utilisation de l'acébutolol chez les femmes qui allaitent n'est donc pas recommandée.

**Enfants :** En raison du manque d'éléments d'information, l'utilisation de SECTRAL chez l'enfant n'est pas recommandée.

**Personnes âgées :** Chez les patients âgés, SECTRAL a déjà été utilisé sans ajustement de posologie particulier. Cependant, ce groupe d'âge peut demander des doses d'entretien plus faibles, car la biodisponibilité du chlorhydrate d'acébutolol et celle de son métabolite sont approximativement 2 fois plus importantes que chez les patients plus jeunes. Cet accroissement de la biodisponibilité est probablement dû à une diminution du métabolisme de premier passage et à un affaiblissement de la fonction rénale chez le patient âgé (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

### **Surveillance et épreuves de laboratoire**

Une augmentation du taux des anticorps antinucléaires a été observée chez approximativement 12,5 % des patients recevant un traitement à long terme au chlorhydrate d'acébutolol, cette hausse s'accompagnant parfois de symptômes cliniques; le cas échéant, ces manifestations disparaissent rapidement après l'arrêt du traitement (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire).

Au cours d'un traitement prolongé, des tests d'exploration de la fonction hépatique doivent être effectués à intervalles réguliers.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

La fréquence des effets indésirables a été établie d'après les essais cliniques réalisés chez 3090 patients présentant une hypertension, une angine de poitrine ou une arythmie.

Les effets indésirables graves observés avec SECTRAL (comprimés d'acébutolol) sont l'insuffisance cardiaque congestive, une bradycardie grave ou des bronchospasmes, lesquelles se sont produites chez moins de 1 % des patients.

Parmi les autres effets indésirables graves survenus lors des essais cliniques sur SECTRAL (comprimés d'acébutolol), mentionnons le bloc auriculoventriculaire de 3<sup>e</sup> degré, la syncope (en présence d'un débit cardiaque réduit), l'arrêt sinusal, un syndrome lupoïde (se manifestant par l'arthralgie, la myalgie, la dyspnée et des douleurs pleurales réversibles après l'arrêt du traitement [voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS]), les hallucinations, les psychoses et la pneumonite.

Un total de 2059 patients hypertensifs a reçu au moins une dose de chlorhydrate d'acébutolol pendant des essais cliniques et 89 patients (4.3 %) ont cessé le traitement.

Un nombre total de 873 patients avec l'angine a reçu au moins une dose de chlorhydrate d'acébutolol pendant des essais cliniques et 110 patients (12.6 %) ont cessé le traitement.

### **Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques**

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables du médicament qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des manifestations indésirables liées aux médicaments et pour l'estimation des taux.*

**Tableau 1 – Effets indésirables courants liés à SECTRAL en présence d'hypertension, d'angine de poitrine ou d'arythmie**

<b>Organe ou système Événement indésirable</b>	<b>Fréquence n = 3090</b>
<b>Appareil digestif</b> Nausées	2 %
<b>Troubles généralisés et anomalies au point d'administration</b> Fatigue	4 %
<b>Troubles du système nerveux</b> Étourdissements	2 %
<b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b> Dyspnée	2,5 %
<b>Troubles vasculaires</b> Hypotension	1 %
<b>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</b> Éruptions	1 %

### **Effets indésirables peu courants du médicament observés au cours des essais cliniques**

**Réactions allergiques et dermatologiques :** dermatite exfoliative; prurit; éruption psoriasiforme; sudation; urticaire (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)

**Appareil cardiovasculaire :** douleur thoracique; extrémités froides; insuffisance cardiaque congestive; (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS) œdème; bouffées vasomotrices; claudication intermittente (douleur aux jambes); allongement de l'intervalle PR; palpitations; phénomène de Raynaud; bloc auriculoventriculaire du 2<sup>e</sup> degré; effets secondaires à une diminution du débit cardiaque : vertiges, sensation de tête légère et hypotension orthostatique; bradycardie grave; ralentissement de la conduction auriculoventriculaire ou intensification d'un bloc auriculoventriculaire préexistant.

**Système nerveux central :** anxiété; confusion; étourdissements; somnolence; céphalées; insomnie; léthargie; sensation de tête légère; dépression mentale; paresthésie; fatigue; rêves d'apparence réelle; faiblesse.

**Oreilles, yeux, nez et gorge :** vue brouillée et troubles visuels non spécifiques; xérosis de la conjonctive (sécheresse de l'œil); conjonctivite; picotement des yeux; bourdonnement d'oreilles.

**Appareil digestif :** douleurs abdominales; constipation; diarrhée; flatulence; brûlures d'estomac; indigestion; nausées et vomissements.

**Appareil respiratoire :** bronchospasme; toux; dyspnée; essoufflement; respiration sifflante.

**Métabolisme :** perte d'appétit; gain de poids.

**Appareil urinaire :** pollakiurie; nycturie.

**Divers :** cyanose des membres; diminution de la libido; frissons.

**Anomalies dans les résultats hématologiques et biologiques :** Hausse de valeurs des transaminases (ASAT, ALAT), de la phosphatase alcaline et de la déshydrogénase lactique (LDH); présence d'anticorps antinucléaires positifs (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### **Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit**

#### **Épreuves de laboratoire :**

On a signalé la formation d'anticorps antinucléaires, s'accompagnant parfois de symptômes cliniques; le cas échéant, ces manifestations disparaissent rapidement après l'arrêt du traitement.

#### **Troubles cardiaques :**

Arrêt sinusal chez des patients prédisposés (p. ex., patients âgés ou patients présentant une bradycardie préexistante, un dysfonctionnement du nœud sinusal ou un bloc auriculo-ventriculaire).

#### **Troubles hépatiques :**

Lésions hépatiques (principalement hépatocellulaire); hausse des enzymes hépatiques.

#### **Troubles de l'appareil locomoteur ou du tissu conjonctif :**

On a fait état de cas de lupus érythémateux disséminé chez des patients recevant un traitement par l'acébutolol.

Après l'arrêt du traitement, cet effet s'est atténué au cours d'une période allant de quelques jours à 4 mois. Compte tenu de ces données, un lien entre le lupus érythémateux disséminé et l'acébutolol ne peut être exclu.

### **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :**

Des cas d'infiltration pulmonaire grave et de complications d'une pneumonite ont été signalés pendant un traitement  $\beta$ -bloquant. On a fait état de cas de pneumonite pendant l'emploi de l'acébutolol.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **Aperçu**

Des réactions croisées attribuables au délogement d'autres médicaments des sites de liaison des protéines plasmatiques sont peu probables en raison du degré de liaison de l'acébutolol (26 %) et du diacétolol aux protéines plasmatiques.

### **Interactions médicament-médicament**

*Le choix des interactions médicamenteuses mentionnées dans cette section est fondé sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité probable de l'interaction (soit celles découlant des médicaments considérés comme étant contre-indiqués).*

**Tableau 2 – Interactions médicamenteuses établies ou prévisibles**

Dénomination commune	Réf.	Effet	Remarques
Stimulants $\alpha$ -adrénergiques	É	↑ réponses hypertensives	On a signalé des réponses hypertensives excessives à la suite d'associations d'inhibiteurs $\beta$ -adrénergiques et de stimulants $\alpha$ -adrénergiques, en particulier ceux qui sont contenus dans les produits contre le rhume et les gouttes nasales à effet vasoconstricteur. Les patients qui reçoivent des $\beta$ -bloquants doivent être avertis de ce risque.

Dénomination commune	Réf.	Effet	Remarques
Anesthésiques (p. ex., l'éther, le cyclopropane et le trichloréthylène)	T	<p>↑ risque de dépression du myocarde</p> <p>↑ risque d'hypotension</p>	<p>Avant une anesthésie générale, il faut avertir l'anesthésiste que le patient prend SECTRAL (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires). Si on choisit de poursuivre le traitement, il faut porter une attention particulière lorsqu'on administre des anesthésiques entraînant une dépression du myocarde, comme l'éther, le cyclopropane et le trichloroéthylène.</p> <p>Si on choisit d'interrompre le traitement <math>\beta</math>-bloquant avant l'intervention chirurgicale, il faut le faire au moins 24 heures au préalable (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire et Considérations périopératoires). Le maintien du traitement réduit le risque d'arythmie, mais peut par contre augmenter le risque d'hypotension. Si on poursuit le traitement, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre certains anesthésiques. On pourra protéger le patient contre d'éventuelles réactions vagues en lui administrant de l'atropine par voie intraveineuse.</p>
Agents antiadrénergiques, clonidine	T	↑ syndrome de sevrage de la clonidine	Si on décide d'interrompre le traitement chez les patients recevant des $\beta$ -bloquants et de la clonidine en association, il est nécessaire d'interrompre le $\beta$ -bloquant plusieurs jours avant de supprimer graduellement la clonidine (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire et Considérations périopératoires). On suppose que l'arrêt de la clonidine en présence d'un blocage $\beta$ -adrénergique risque d'exacerber le syndrome de sevrage de la clonidine, lequel peut se traduire par les manifestations suivantes : céphalées, appréhension, tremblements, douleurs abdominales, sudation, tachycardie et hypertension grave.
Médicaments connus pour induire un arrêt sinusal (p. ex., l'amiodarone, le diltiazem)	T	Arrêt sinusal	L'arrêt sinusal peut survenir lorsque des bêta-bloquants, y compris SECTRAL, sont utilisés en association avec d'autres médicaments connus pour induire un arrêt sinusal (voir EFFETS INDÉSIRABLES).
Inhibiteurs de la monoamine-oxydase	T	Hypertension	Il existe un risque théorique que l'administration concomitante d'un inhibiteur de la monoamine-oxydase et de doses élevées d'un $\beta$ -bloquant, même s'il s'agit d'un agent qui se lie sélectivement aux récepteurs cardiaques, provoque une hypertension.
Bloqueurs des canaux calciques (p. ex., le vérapamil, le diltiazem)	T	<p>Hypotension</p> <p>Bradycardie</p> <p>Anomalies de la conduction</p> <p>Insuffisance cardiaque</p> <p>↑ dépression</p>	<p>SECTRAL ne doit pas être utilisé en même temps que le chlorhydrate de vérapamil ni avant plusieurs jours suivant la fin du traitement par ce médicament (et inversement). Il faut l'utiliser avec beaucoup de prudence en association avec d'autres antagonistes du calcium, notamment le chlorhydrate de diltiazem et le maléate de diltiazem. L'association des bloqueurs des canaux calciques autres que la dihydropyridine (le vérapamil et le diltiazem) et des <math>\beta</math>-bloquants doit être utilisée avec prudence, car des effets additifs sur la contractilité du myocarde, la fréquence cardiaque et la conduction auriculoventriculaire ont été observés. Une surveillance médicale attentive est recommandée (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).</p> <p>Une hausse du risque de dépression a été signalée lors de l'administration concomitante de bêta-bloquants et de diltiazem.</p>

Dénomination commune	Réf.	Effet	Remarques
Agents entraînant la déplétion des stocks de catécholamines	T	↑ effets antihypertensifs et antiangineux de l'acébutolol	Les médicaments comme la réserpine, qui entraînent une déplétion périphérique des stocks de catécholamines, peuvent avoir un effet de synergie additive lorsqu'on les administre en même temps que les agents β-bloquants. Les patients traités par une association de SECTRAL et d'un agent entraînant la déplétion des stocks de catécholamines doivent donc faire l'objet d'une stricte surveillance des symptômes possibles de bradycardie ou d'hypotension prononcée qui peuvent se présenter sous la forme de vertiges, de syncope ou d'état présyncopal ainsi que d'hypotension orthostatique, sans tachycardie compensatoire.
Antiarythmiques (p. ex., disopyramide, amiodarone)	T	effet inotrope négatif ↑ du temps de conduction auriculaire	Les antiarythmiques de classe I, comme la disopyramide (Rythmodan®) et l'amiodarone, peuvent prolonger le temps de conduction auriculaire et entraîner un effet inotrope négatif lorsqu'ils sont utilisés en concomitance avec des β-bloquants.
Digoxine	É	Bradycardie grave	Il arrive que l'emploi concomitant de digoxine et d'un β-bloquant engendre une bradycardie grave.
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	T	↓ effets antihypertensifs de l'acébutolol	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont susceptibles d'atténuer les effets antihypertensifs des β-bloquants.
Bronchodilatateurs sympathomimétiques et xanthine	T	↓ bronchodilatation	L'acébutolol peut s'opposer aux effets bronchodilatateurs des agents sympathomimétiques et de la xanthine.
Fingolimod	EC	Bradycardie	L'utilisation concomitante de fingolimod avec des β-bloquants peut potentialiser les effets bradycardiques et n'est pas recommandée. Lorsqu'une telle administration concomitante est jugée nécessaire, une surveillance appropriée au début du traitement, c'est-à-dire au moins une surveillance pendant la nuit, est recommandée.
Barbituriques Phénothiazines Antidépresseurs tricycliques Autres antihypertenseurs	T	↑ effets hypotensifs de l'acébutolol	L'administration concomitante d'antidépresseurs tricycliques, de barbituriques et de phénothiazines, de même que d'autres antihypertenseurs, peut intensifier les effets hypotensifs des β-bloquants.

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

Aucune interaction significative n'a été signalée entre SECTRAL et l'hydrochlorothiazide, l'hydralazine, la sulfapyrazone, les contraceptifs oraux, la tolbutamide ou la warfarine.

### **Interactions médicament-aliment**

L'ingestion de nourriture n'a pas d'effet significatif sur l'aire sous la courbe de la concentration plasmatique de SECTRAL, mais elles diminuent légèrement la vitesse d'absorption et la concentration maximale (voir la section MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Absorption).

### **Interaction médicament-herbe médicinale**

Aucune interaction avec des produits à base d'herbes médicinales n'a été établie.

### **Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire**

Aucune interaction visant les épreuves de laboratoire n'a été établie.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

La posologie doit être ajustée individuellement lorsqu'il est utilisé en concomitance avec d'autres antihypertenseurs. Une posologie modifiée de SECTRAL est recommandée pour les patients âgés et ceux présentant une hypertension, une angine de poitrine, une fonction rénale diminuée ou une fonction hépatique diminuée (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### **Posologie recommandée et ajustement posologique**

La posologie de SECTRAL (comprimés d'acébutolol) doit toujours être ajustée selon les besoins individuels de chaque patient, en respectant les grandes lignes suivantes.

#### Hypertension :

SECTRAL est généralement administré en association avec d'autres antihypertenseurs, en particulier, les diurétiques thiazidiques, mais il peut également être utilisé seul (voir la section INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE). Le traitement par SECTRAL doit être amorcé à la dose de 100 mg, 2 fois par jour. S'il n'y a pas de réponse appropriée après 1 semaine, la posologie peut être portée à 200 mg, 2 fois par jour. Dans certains cas, la posologie quotidienne peut demander des augmentations additionnelles de 100 mg, 2 fois par jour, à intervalles d'au moins 2 semaines, jusqu'à un maximum de 400 mg, 2 fois par jour.

La dose d'entretien est comprise entre 400 et 800 mg par jour.

Lorsqu'une dose quotidienne de 400 mg ou moins permet d'obtenir une réponse satisfaisante, il est possible d'administrer la dose quotidienne totale en une seule fois, le matin. Au-dessus de 400 mg, la dose quotidienne doit être divisée en 2 prises égales.

#### Angine de poitrine :

La dose initiale est de 200 mg, 2 fois par jour. Si aucune réponse satisfaisante n'a été obtenue après 2 semaines, la posologie doit être augmentée jusqu'à un maximum de 300 mg, 2 fois par jour.

Dans le traitement de l'angine de poitrine, la dose d'entretien habituelle varie entre 200 et 600 mg par jour, administrés en 2 prises.

Chez les patients stabilisés avec 400 mg par jour, on peut essayer une posologie d'entretien plus faible, de 100 mg administrés 2 fois par jour.

#### Patients âgés :

Les patients âgés voient la biodisponibilité de SECTRAL multipliée par 2 et peuvent donc avoir besoin de doses d'entretien plus faibles.

#### Utilisation chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique :

La dose quotidienne de chlorhydrate d'acébutolol doit être réduite de 50 % lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 50 mL/min et de 75 % lorsqu'elle est inférieure à 25 mL/min (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

SECTRAL et son métabolite sont dialysables.

## **SURDOSAGE**

Symptômes : En cas de surdosage d'un  $\beta$ -bloquant, les signes les plus courants sont les suivants : bradycardie, insuffisance cardiaque congestive, hypotension, bronchospasme et hypoglycémie, choc cardiogénique, bloc auriculoventriculaire, anomalies de la conduction, œdème pulmonaire, altération de l'état de conscience et, rarement, hyperkaliémie. On a fait état de cas d'arrêt sinusal et de bronchospasme lors d'un surdosage d'acébutolol.

Traitement : En cas de surdosage, il faut avant tout interrompre le traitement par SECTRAL (comprimés d'acébutolol) et mettre le patient en observation (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire).

Au besoin, on peut envisager les mesures thérapeutiques suivantes :

1. Bradycardie ou hypotension excessive : Administrer sans tarder 1 mg de sulfate d'atropine par voie intraveineuse. Si cette dose ne suffit pas, la faire suivre d'une perfusion intraveineuse lente d'isoprénaline (5  $\mu$ g/minute) sous surveillance constante jusqu'à l'obtention d'une réponse. Dans les cas graves d'auto-intoxication caractérisée par un collapsus circulatoire ne répondant pas à l'atropine ni aux catécholamines, l'injection intraveineuse de glucagon (de 10 à 20 mg) peut permettre une amélioration considérable de l'état du patient. Si la bradycardie s'aggrave, on peut recourir à la stimulation cardiaque. L'emploi judicieux de vasopresseurs, de diazépam, de phénytoïne, de lidocaïne, de digoxine ou de bronchodilatateurs pourra être envisagé, selon le tableau clinique du patient.
2. Bradycardie : Atropine ou autre produit anticholinergique.
3. Bloc cardiaque (2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degré) : Isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux.
4. Insuffisance cardiaque congestive : Traitement classique.

5. Hypotension (selon les facteurs associés) : En plus de l'atropine et de la digitaline, on peut utiliser l'épinéphrine, de préférence à l'isoprotérénol ou à la norépinéphrine (voir les précautions relatives à l'utilisation d'épinéphrine chez les patients traités par un  $\beta$ -bloquant).
6. Bronchospasme : Aminophylline ou isoprotérénol.
7. Hypoglycémie : Glucose par voie intraveineuse.

SECTRAL et son principal métabolite sont dialysables.

On ne doit pas oublier que SECTRAL est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol et que, de ce fait, il faut s'attendre à employer de fortes doses d'isoprotérénol pour inverser une bonne partie des effets des surdoses de SECTRAL. Il ne faut cependant pas négliger les complications dues à un excès d'isoprotérénol.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

SECTRAL (comprimés d'acébutolol) est un inhibiteur des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques. Les études effectuées *in vitro* et *in vivo* chez l'animal montrent que le produit a un effet électif sur les récepteurs  $\beta_1$  situés principalement sur le muscle cardiaque. Cet effet électif n'est cependant pas absolu et, à fortes doses, l'acébutolol inhibe les récepteurs  $\beta_2$  situés principalement dans les musculatures bronchique et vasculaire.

Ses effets périphériques consistent en une réduction de la fréquence cardiaque, surtout à l'effort, et une baisse de la tension artérielle chez les sujets hypertendus. SECTRAL et son métabolite tout aussi actif, le diacétolol, exercent une activité antiarythmique et possèdent également une activité agoniste partielle (ou activité sympathomimétique intrinsèque). L'activité sympathomimétique intrinsèque de SECTRAL a été démontrée par la tachycardie provoquée par l'administration intraveineuse de cet agent chez des rats pauvres en catécholamines. L'effet stabilisateur de SECTRAL sur la membrane ne s'est pas manifesté aux doses indiquées pour son emploi clinique. L'activité sympathomimétique intrinsèque de SECTRAL a été observée chez l'être humain, comme en témoigne une baisse de la fréquence cardiaque au repos légèrement plus faible (d'environ 3 battements/minute) que celle associée à des doses équivalentes d'autres  $\beta$ -bloquants, comme le propranolol, le métoprolol ou l'aténolol. Cette propriété fait en sorte de maintenir une certaine stimulation des récepteurs  $\beta$ .

SECTRAL inhibe les effets déclenchés par une stimulation excessive des catécholamines en situation de stress, laquelle donne lieu à une augmentation de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle systolique, ainsi que de la vitesse et de l'amplitude des contractions myocardiques. Ce faisant, il réduit les besoins du myocarde en oxygène, ce qui peut représenter un important facteur dans le mécanisme de l'action antiangineuse.

L'inhibition de la libération de rénine par le rein et l'inhibition des centres vasomoteurs sont au nombre des autres facteurs pouvant intervenir dans le mécanisme de l'effet antihypertensif.

SECTRAL sert au traitement de l'hypertension et/ou au traitement prolongé de l'angine de poitrine. Le mécanisme de l'effet antiangineux n'a pas été élucidé. Un facteur important peut être la réduction des besoins du myocarde en oxygène par blocage des élévations provoquées par les catécholamines du rythme cardiaque, de la tension artérielle systolique ainsi que de la vitesse et de l'amplitude des contractions myocardiques.

### **Pharmacocinétique**

**Absorption :** Après son administration par voie orale, l'acébutolol est absorbé rapidement et presque en totalité par le tube digestif (90 %).

L'ingestion de nourriture n'a pas d'effet significatif sur l'aire sous la courbe de la concentration plasmatique de SECTRAL (réduction moyenne = 6 %), mais elle diminue légèrement la vitesse d'absorption et la concentration maximale (réduction moyenne de la  $C_{max}$  = 10 %).

La demi-vie d'élimination plasmatique de SECTRAL à l'état de jeûne est d'environ 3 à 4 heures et celle de son métabolite, le diacétolol, est comprise entre 8 et 13 heures. Le temps nécessaire pour que SECTRAL atteigne son pic de concentration est de 2,5 heures, tandis qu'il est de 3,5 heures pour le diacétolol, après administration orale.

Entre les limites de 200 et de 400 mg de produit administré par voie orale en une seule fois, la cinétique est proportionnelle à la dose. Cependant, cette linéarité n'est plus observée à fortes doses, probablement en raison de la saturation des sites de biotransformation dans le foie. De plus, après administration de doses multiples, on observe également un manque de linéarité qui correspond à une augmentation de l'aire sous la courbe d'environ 100 % par rapport à la posologie unidose.

**Distribution :** SECTRAL a une faible affinité de liaison avec les protéines plasmatiques (environ 26 %). Enfin, SECTRAL ainsi que son métabolite, le diacétolol, sont relativement hydrophiles; c'est pourquoi on ne peut en détecter que des quantités minimales dans le liquide céphalorachidien.

**Métabolisme :** SECTRAL subit dans le foie d'importantes biotransformations de premier passage, avec une biodisponibilité absolue d'environ 40 % pour la molécule mère. Un métabolite important, un dérivé N-acétylé (diacétolol), se forme rapidement. Ce métabolite est d'activité égale à celle de SECTRAL. Par conséquent, ce phénomène de premier passage n'atténue pas l'action thérapeutique de SECTRAL.

**Excrétion :** Entre les limites de 200 et de 400 mg de produit administré par voie orale en une seule fois, l'élimination du produit est d'environ 30 à 40 % par voie rénale et de 50 à 60 % par voie non rénale, chiffres qui comprennent l'excrétion dans la bile et le passage direct à travers la paroi intestinale.

### **Populations particulières et états pathologiques**

**Sexe :** Aucune donnée disponible

**Race :** Aucune donnée disponible

**Insuffisance hépatique :** Aucune donnée disponible

**Insuffisance rénale :** Le chlorhydrate d'acébutolol est excrété par l'intermédiaire du tube digestif, mais son métabolite actif, le diacétolol, est éliminé principalement par le rein. Il existe une relation linéaire entre la clairance rénale du diacétolol et la clairance de la créatinine. La dose quotidienne de SECTRAL doit être réduite chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 50 mL/min (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

**Polymorphisme génétique :** Aucune donnée disponible

## STABILITÉ ET CONSERVATION

Conserver à une température se situant entre 15 °C et 30 °C. Garder à l'abri de la lumière.

## FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

SECTRAL à 100 mg est offert en flacons de 100 unités. Comprimés pelliculés, de couleur blanc à blanc cassé, en forme de bouclier, portant sur une face le sigle « rPr » sur un cœur, et sur l'autre face « SECTRAL » et « 100 » de part et d'autre d'un trait de séparation.

*Ingrédients non médicinaux :* croscarmellose de sodium, dioxyde de silice colloïdal, D&C jaune n° 10, cellulose microcristalline, Opadry II Blanc Y-22-7719, phosphate de calcium dibasique (dihydrate), polyéthylène glycol, povidone, stéarate de magnésium, talc.

SECTRAL à 200 mg est offert en flacons de 100 unités. Comprimés pelliculés, de couleur bleue, en forme de bouclier, portant sur une face le sigle « rPr » sur un cœur, et sur l'autre face « SECTRAL » et « 200 » de part et d'autre d'un trait de séparation.

*Ingrédients non médicinaux :* AD&C bleu n° 1, croscarmellose de sodium, dioxyde de silice colloïdal, cellulose microcristalline, Opadry II Blanc Y-22-7719, phosphate de calcium dibasique (dihydrate), polyéthylène glycol, povidone, stéarate de magnésium, talc.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

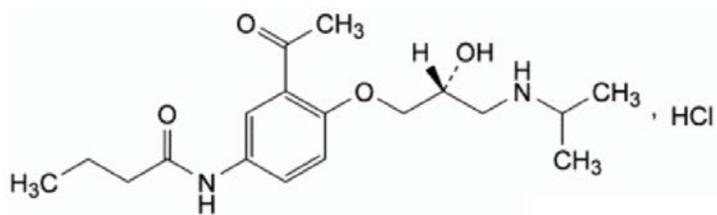
#### Substance pharmaceutique

Dénomination commune : chlorhydrate d'acébutolol  
Nom chimique : chlorhydrate de *N*-[3-acétyl-4-[(2*RS*)-2-hydroxy-3-[(1-méthyléthyl)amino]propoxy]phényl]butanamide

Teneur : de 99,0 à 101,0 % (substance sèche)

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{18}H_{29}ClN_2O_4$  et 372,9 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche ou quasi blanche, très soluble dans l'eau et l'éthanol (96 %), très légèrement soluble dans l'acétone et le dichlorométhane  
Le point de fusion est d'environ 143 °C.

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

### Action sur l'appareil cardiovasculaire

L'administration de chlorhydrate d'acébutolol au chat et au chien a montré qu'à faibles doses, ce produit bloque la tachycardie provoquée par l'isoprotérénol (action chronotrope). Des doses plus élevées sont nécessaires pour bloquer l'hypotension produite par l'isoprotérénol. Des résultats analogues ont été notés chez le chat et le cobaye anesthésiés.

Des doses de 5 mg par voie intraveineuse et de 100 mg par voie orale ont bloqué la tachycardie produite par l'isoprotérénol chez l'être humain. L'action de l'isoprotérénol sur le volume expiratoire maximal en 1 seconde (VEMS) n'a pas été modifiée.

Par contre, on a observé une inhibition liée à la dose de la tachycardie réflexe à l'orthostatisme passif ainsi que de la tachycardie produite par la nitroglycérine. Enfin, le chlorhydrate d'acébutolol a considérablement abaissé l'hypertension et la tachycardie provoquées par l'exercice.

Chez le chien anesthésié, de fortes doses (10-20 mg/kg) de chlorhydrate d'acébutolol administrées en perfusion lente ont entraîné un allongement de l'intervalle PR et une baisse du rapport dP/dt.

Chez l'être humain, le chlorhydrate d'acébutolol administré par voie orale ou intraveineuse provoque généralement une réduction liée à la dose du rythme cardiaque, de l'index cardiaque, du rapport dP/dt (contractilité du ventricule gauche) et du débit cardiaque. On n'a noté que peu ou pas d'effet sur la tension artérielle, la résistance vasculaire périphérique ou les fonctions pulmonaires (VEMS et CV).

À faibles doses (0,05-0,5 mg/kg), le chlorhydrate d'acébutolol inhibe les arythmies d'induction sympathique chez plusieurs espèces. À fortes doses intraveineuses ou orales, l'acébutolol a une action efficace sur les arythmies produites par l'ouabaïne (chien anesthésié et lapin conscient). Chez le chien, les arythmies ventriculaires provoquées par ligature coronarienne sont réduites par le chlorhydrate d'acébutolol.

Chez l'être humain, des études d'électrophysiologie ont montré une prolongation du temps de conduction auriculoventriculaire, tandis que le nœud auriculoventriculaire devenait plus réfractaire, sans que se modifie de façon significative le temps de récupération du nœud sinusal, la période réfractaire des oreillettes ou la vitesse de conduction HIS-ventriculaire.

Chez 3 modèles d'animaux, on a démontré une action stabilisante de membrane. Mais, aux doses utilisées en clinique, cette action du chlorhydrate d'acébutolol ne s'est pas manifestée.

Une activité sympathomimétique intrinsèque a été démontrée par la tachycardie provoquée par l'administration intraveineuse du produit chez des rats pauvres en catécholamines.

### Action sur la fonction pulmonaire

L'action d'une dose orale unique de 100 ou de 200 mg de chlorhydrate d'acébutolol sur la résistance des voies aériennes (VEMS et CV) a été évaluée chez 15 patients atteints d'asthme bronchique. Le débit maximal a été mesuré chez 9 de ces patients. Aucun bronchodilatateur n'a été employé.

Le produit n'a pas montré d'effet significatif sur l'un des tests de fonctionnement pulmonaire. Sur le plan clinique, 1 sujet a développé un bronchospasme à la dose de 100 mg, mais pas à la dose de 200 mg.

Lors d'une autre étude, des doses uniques de 300 mg ont été administrées à des patients atteints d'asthme bronchique. Aucun bronchodilatateur n'a été utilisé. On n'a pas noté de différence significative du VEMS (la réduction moyenne du VEMS suivant l'administration d'acébutolol a été de 180 mL), mais la conductance aérienne spécifique ( $SC_{AW}$ ) a été réduite (réduction moyenne = 9 unités).

### Action sur la rénine plasmatique

Le chlorhydrate d'acébutolol a entraîné une baisse significative de la rénine plasmatique chez des patients hypertendus. Cette diminution était en corrélation étroite avec la baisse de tension artérielle.

### Action sur la lipolyse et la glycogénolyse

Chez les volontaires sains, le chlorhydrate d'acébutolol n'a pas eu d'action sur le glucose, les triglycérides ou le cholestérol sériques. La libération d'acides gras libres consécutive à l'administration d'isoprotérénol a été inhibée. Enfin, le produit a potentialisé l'hypoglycémie initiale provoquée par l'insuline, mais sans retarder le retour de la normoglycémie.

## TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë

**Tableau 3 – Toxicité aiguë**

Espèce	Sexe	Voie d'administration	DL <sub>50</sub> (mg/kg)	Résultats
Souris	F	i.v.	78	Sédation, convulsions, dépression respiratoire
	M	i.v.	75	
	F	orale	> 2610	
	M	orale	> 2250	
Rat	F	i.v.	120	Sédation, ataxie, dépression respiratoire
	M	i.v.	115	
	F	orale	> 5200	
	M	orale	> 3200	
Chien	M/F	i.v.	> 40 à < 63	Haut-le-cœur, vomissements, ataxie, pouls faible et dépression respiratoire
	M/F	orale	> 150 à < 500	

### Toxicité subaiguë et chronique

**Tableau 4 – Toxicité subaiguë et chronique**

Espèce	Voie d'administration	Dose (mg/kg/jour)	Nombre d'animaux par dose	Durée	Résultats
Rat	Orale	0 125 250 500	5 F 5 M	2 semaines	Aucune anomalie
Rat	Orale	0 25 75 225	15 F 15 M	13 semaines	Hypersalivation chez quelques sujets des groupes recevant 75 et 225mg/kg. Dans les groupes à fortes doses, augmentation de la glycémie. Dans le groupe recevant 225 mg/kg, augmentation des phosphatases alcalines. Augmentation relative significative du poids du foie.
Rat	Orale	0 20 60 300	15 F 15 M	26 semaines	Légère perte d'appétit chez les femelles recevant 20 et 300 mg/kg; diminution du gain pondéral chez les femelles recevant 300 mg/kg.

Espèce	Voie d'administration	Dose (mg/kg/jour)	Nombre d'animaux par dose	Durée	Résultats
Rat	Orale	0 20 60 300	40 F 40 M	78 semaines	Réduction des activités de toilette, diminution du gain pondéral et de l'appétit dans le groupe recevant 300 mg/kg.
Rat	i.v.	0 2 20	10 F 10 M	4 semaines (5 jours/semaine)	Réduction du culot globulaire et de l'hémoglobine chez les mâles recevant 20 mg/kg. Diminution de la glycémie chez les mâles traités et augmentation du sodium chez les mâles du groupe recevant 20 mg/kg. Augmentation de l'urée et du potassium sérique chez les femelles du groupe recevant 20 mg/kg.
Rat	i.v.	0 5 15 40	10 F 10 M	4 semaines	Les rats recevant 40 mg/kg se sont effondrés dans les 5 secondes suivant la prise; mais ils se sont tous rétablis dans les 2 minutes suivantes. Augmentation du volume d'urine excrétée et du poids de la rate dans le groupe recevant 40 mg/kg. Réaction inflammatoire légère aux sites d'injection.
Chien	Orale	0 15 41 113	3 F 3 M	13 semaines	Hypersalivation et vomissements reliés à la dose. 2 décès dans le groupe recevant 113 mg/kg. Augmentation des ALAT et des ASAT et diminution des taux de protéines dans les groupes recevant 41 et 113 mg/kg. Hyperplasie mammaire chez 2 femelles du groupe recevant 113 mg/kg.
Chien	Orale	0 20 40 110	3 F 3 M	26 semaines	Hypersalivation et vomissements occasionnels à la dose de 110 mg/kg. Les ECG montrent un ralentissement prolongé du rythme cardiaque; certains chiens, à la dose de 40 mg/kg, présentent également une conduction A-V ralentie.

Chien	Orale	0 20 40 110	4 F 4 M	52 semaines	Vomissements occasionnels à toutes les posologies. Sédation et salivation surtout chez les chiens recevant 110 mg/kg. Ralentissement cardiaque prolongé et lié à la dose, et allongement de l'intervalle PR. Augmentation du potassium sérique à 110 mg/kg. À la dose de 110 mg/kg, un chien présente une augmentation des ALAT et des ASAT.
Chien	i.v.	0 2 20	2 F 2 M	4 semaines	Vomissements à la dose de 20 mg/kg. Les groupes traités ont gagné significativement moins de poids que les groupes témoins. Variations sporadiques de l'urée et du potassium sérique.
Chien	i.v.	0 5 30	4 F 4 M	4 semaines	En relation avec la dose, démarche chancelante, haut-le-cœur et vomissements, immédiatement après la prise du produit. Une chienne est morte après administration de la forte dose.

### Études de carcinogénéicité

Des groupes de rats albinos de la lignée CD F/Crl BR (50 mâles et 50 femelles) ont reçu dans leur nourriture respectivement 0, 100 et 300 mg/kg/jour de chlorhydrate d'acébutolol pendant 78 semaines. On a ensuite interrompu le traitement dans tous les groupes jusqu'à la fin de l'étude (106 semaines). Des groupes de 60 mâles et de 60 femelles de souris CFLP ont reçu 0, 20, 60 et 300 mg/kg/jour du produit pendant 87 semaines dans le cadre d'une étude analogue.

On n'a pas observé de signe manifeste de toxicité. La fréquence des tumeurs chez les animaux traités par le chlorhydrate d'acébutolol n'a pas été plus importante que celle observée chez les animaux témoins.

Le diacétolol, principal métabolite de SECTRAL chez l'être humain, a fait l'objet d'une étude de carcinogénéicité chez le rat de la lignée CD. Des groupes de 85 mâles et 85 femelles ont reçu dans leur alimentation des doses de 100, de 500 ou de 3000 mg/kg/jour pendant 104 semaines; 145 animaux des 2 sexes ont été utilisés comme témoins. Le diacétolol n'a pas démontré de potentiel carcinogène.

SECTRAL et le diacétolol n'ont également pas montré de potentiel mutagène (test d'Ames).

## Études de tératogénicité

### A) Acébutolol

**Tableau 5 – Études de tératogénicité sur l'acébutolol**

Espèce	Voie d'administration	Dose (mg/kg/jour)	Nombre d'animaux par dose	Durée	Résultats
Rat	Orale	0 12 60	16 17 17	Jours 6 à 16 de la gestation	Aucune observation de tératogénicité ni d'embryotoxicité.
Rat	i.v.	0 2 6 18	15 16 15 15	Jours 5 à 17 de la gestation	Aucune observation de tératogénicité ni d'embryotoxicité.
Lapin	Orale	0 12 60	15 16 17	Jours 6 à 16 de la gestation	Aucune observation de tératogénicité ni d'embryotoxicité.
Lapin	i.v.	0 2 6 18	15 14 15 14	Jours 5 à 20 de la gestation	Anomalies fœtales, non notées antérieurement chez la lignée de lapins utilisée, observées aux doses de 6 et de 18 mg/kg : anomalies des côtes, laparoschisis, anomalie du septum ventriculaire, dysplasie du système urogénital et hernie ombilicale.
Lapin	i.v.	0 6 18	11 15 17	Jours 5 à 20 de la gestation	Poids moyen des fœtus en vie significativement réduit, à la dose de 6 mg/kg. Aucune observation de tératogénicité ni d'embryotoxicité.

### B) Diacétolol

**Tableau 6 – Études de tératogénicité sur le diacétolol**

Espèce	Voie d'administration	Dose (mg/kg/jour)	Nombre d'animaux par dose	Durée	Résultats
Rat	Orale	0 50 300 1800	25	Jours 5 à 17 de la gestation	Augmentation non significative de la fréquence des cataractes bilatérales chez les fœtus à la dose de 1800 mg/kg/jour.

Espèce	Voie d'administration	Dose (mg/kg/jour)	Nombre d'animaux par dose	Durée	Résultats
Lapin	Orale	0 50 150 450	18 18 18 19	Jours 5 à 20 de la gestation	Augmentation des pertes in utero (baisse de l'appétit et du gain pondéral) à la dose de 450 mg/kg/jour. Aucune observation de tératogénicité.

### Études périnatales et postnatales

**Tableau 7 – Études périnatales et postnatales sur l'acébutolol**

Espèce	Voie d'administration	Dose (mg/kg/jour)	Nombre d'animaux par dose	Durée	Résultats
Rat	Orale	0 50 100 200	20	Du jour 15 de la gestation au jour 12 de la lactation	Les morts postnatales ont été significativement plus nombreuses dans les 3 groupes recevant l'acébutolol (arrêt de la lactation chez quelques femelles). La durée de la gestation a légèrement augmenté.

### Études de reproduction

#### A) Acébutolol

**Tableau 8 – Études de reproduction sur l'acébutolol**

Espèce	Voie d'administration	Dose (mg/kg/jour)	Nombre d'animaux par dose	Durée	Résultats
Rat	Orale	0 40 240	13 M 13 F	Mâles * Femelles **	Réduction de l'appétit dans le groupe recevant 240 mg/kg et réduction liée à la dose du gain pondéral des rates de la première génération au jour 14 de la gestation. Pas de signe de tératogénicité ni d'effets indésirables sur le comportement maternel, la lactation ou les résultats de la reproduction en général.

\* Mâles : pendant 9 semaines avant l'accouplement

\*\* Femelles : pendant 2 semaines avant l'accouplement et pendant la gestation et la lactation (2 générations)

## B) Diacétolol

**Tableau 9 – Études de reproduction sur le diacétolol**

<b>Espèce</b>	<b>Voie d'administration</b>	<b>Dose (mg/kg/jour)</b>	<b>Nombre d'animaux par dose</b>	<b>Durée</b>	<b>Résultats</b>
Rat	Orale	0 40 200 1000	30 M 30 F	Mâles* Femelles**	Pas d'influence sur la reproduction ni sur la fertilité

\* Mâles : pendant 9 semaines avant l'accouplement

\*\* Femelles : pendant 2 semaines avant l'accouplement et pendant la gestation et la lactation (2 générations)

## RÉFÉRENCES

1. Ashton WL. An open, multicentre study of acebutolol in hypertension. *Curr Med Res Opin* 1976;4: 442-454.
2. Ashton WL. Acebutolol (400 mg) given as a single daily dose to hypertensive patients previously stabilized on 400 mg acebutolol daily in divided doses: an open multicentre study. *Curr Med Res Opin* 1978; 5: 347-353.
3. Basil B, Jordan R, Loveless AH, Maxwell DR. Beta-adrenoceptor blocking properties and cardioselectivity of M & B 17,803A. *Br J Pharmacol* 1973;48:198-211.
4. Basil B, Jordan R, Loveless AH, Maxwell DR. A comparison of the experimental anti-arrhythmic properties of acebutolol (M and B 17,803), propranolol and practolol. *Br J Pharmacol* 1974;50:323-333.
5. Biron P, Tremblay G. Acebutolol: basis for the prediction of effect on exercise tolerance. *Clin Pharmacol Ther* 1976; 19: 333-338.
6. Coleman AJ, Somerville AR. The selective action of beta-adrenoceptor blocking drugs and the nature of beta<sub>1</sub> and beta<sub>2</sub> adrenoceptors. *Br J Pharmacol* 1977; 59: 83-93.
7. Cuthbert MF, *et al.* The effect of M&B 17,803A, a new  $\beta$ -adrenoceptor antagonist, on the cardiovascular responses to tilting and isoprenaline in man. *J Pharmacol (Paris)* 1971; p. 197-198.
8. Fillastre JP, Wolf LM. Results of the treatment of essential arterial hypertension following prolonged (24 months administration of acebutolol). *Nouv Presse Med Suppl* 1975;4: 3282-3286 [français].
9. Gotsman MS, Lewis BS. The treatment of angina pectoris. An objective assessment of oral acebutolol (SECTRAL<sup>®</sup>). *Clin Trials J* 1974;11:80-85.
10. Hansson L. Controlled trial of acebutolol in hypertension. *Eur J Clin Pharmacol* 1977; 12: 89-92.
11. Khambatta RB. Patients with angina pectoris: comparison of a new  $\beta$ -receptor blocking agent acebutolol (SECTRAL<sup>®</sup>) and propranolol. *Clin Trials J* 1974; 11: 59-67.
12. Leary WP. Respiratory effects of acebutolol hydrochloride. *S Afr Med J* 1973; 47: 1245-1248.
13. Leary WP, Asmal AC, Williams PC, Marwick B. Treatment of hypertension with single daily doses of acebutolol. *S Afr Med J* 1978; 53: 579-581.

14. Leduc GC, *et al.* The use of oral acebutolol in angina pectoris. *Clin Trials J* 1974; 11: 71-79.
15. Letac B, Fillastre JP, Wolf LM, Safar M. Treatment of arterial hypertension with acebutolol. Double-blind study with placebos. *Nouv Presse Med Suppl* 1975; 4: 3273-3277 [français].
16. MacDonald IA, *et al.* A comparison study of acebutolol, a cardiospecific  $\beta$ -adrenergic blocker, and propranolol in the treatment of angina pectoris. *Curr Ther Res* 1978; 24 p.
17. Roux A, Aubert P, Guedon J, Flouvat B. Study of acebutolol dialysis and pharmacokinetic data in patients with renal insufficiency undergoing hemodialysis. *Nouv Presse Med Suppl* 1975; 4: 3228-3233 [français].
18. Tremblay G, Biron P, Proulx A. Dissociation between clinical and exercise responsiveness to beta-blockade in angina. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1978; 16:508-512.

## PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

**Pr**SECTRAL®  
(comprimés d'acébutolol)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une «monographie de produit» publiée pour SECTRAL au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de SECTRAL. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien.

### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

#### Les raisons d'utiliser ce médicament :

SECTRAL abaisse la pression sanguine élevée (hypertension). SECTRAL peut être utilisé seul ou avec d'autres médicaments pour traiter cette condition.

SECTRAL sert aussi à traiter les douleurs à la poitrine (angine) causées par une ischémie du cœur (maladie causée par l'accumulation de plaque le long des parois internes des artères du cœur, ce qui rétrécit les artères et réduit la circulation vers le cœur).

#### Les effets de ce médicament :

SECTRAL appartient à une classe de médicaments appelés « bêta-bloquants ». Ces agents bloquent l'action sur le cœur de certaines substances chimiques qui augmentent la tension artérielle et la fréquence cardiaque.

Ce médicament ne guérit pas votre maladie. Il aide à la maîtriser. Par conséquent, il est important de continuer à prendre SECTRAL régulièrement, même si vous vous sentez bien.

#### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

##### **Ne prenez pas SECTRAL si vous :**

- avez un autre problème médical, surtout un trouble du rythme cardiaque, une insuffisance cardiaque, une faible tension artérielle (hypotension) ou d'autres troubles du cœur ou de la circulation;

- avez une tumeur de la glande surrénale;
- êtes allergique ou hypersensible à l'acébutolol, à d'autres bêta-bloquants ou à tout autre composant de SECTRAL.

#### L'ingrédient médicamenteux est :

Le chlorhydrate d'acébutolol.

#### Les ingrédients non médicinaux sont :

Dioxyde de silice colloïdale, stéarate de magnésium, Opadry II blanc Y-22-7719, polyéthylène glycol, povidone, talc.

Les comprimés de 100 mg contiennent aussi : croscarmellose sodique, D&C jaune n° 10, phosphate de calcium dibasique (dihydrate), cellulose microcristalline.

Les comprimés de 200 mg contiennent aussi : croscarmellose sodique, phosphate de calcium dibasique (dihydrate), AD&C bleu n° 1, cellulose microcristalline.

#### Les formes posologiques sont :

Comprimés à 100 mg et à 200 mg

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

#### **Consultez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien AVANT d'utiliser SECTRAL si :**

- vous souffrez de psoriasis;
- vous souffrez d'hyperthyroïdie;
- vous avez une maladie du foie ou du rein;
- vous avez déjà souffert d'insuffisance cardiaque ou avez un problème cardiaque quelconque;
- vous souffrez d'asthme, de bronchite, d'emphysème ou d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC);
- vous prenez d'autres médicaments d'ordonnance ou en vente libre;
- vous souffrez d'allergies;
- vous souffrez de diabète ou d'autres problèmes liés à la glycémie;
- vous êtes enceinte ou songez à tomber enceinte.** La prise de SECTRAL pendant la grossesse peut vous causer du tort, à vous ou à votre enfant;
- vous allaitez.** SECTRAL passe dans le lait maternel. Vous ne devriez pas allaiter en prenant SECTRAL;
- vous avez moins de 18 ans.

Si vous devez subir une chirurgie dentaire ou toute

autre chirurgie, dites à votre dentiste ou à votre chirurgien que vous prenez SECTRAL.

#### **Conduite automobile et utilisation de machines :**

Attendez de voir comment vous répondez à SECTRAL avant d'effectuer des tâches qui requièrent une attention particulière. Les étourdissements et/ou la fatigue peuvent en particulier se produire après la première dose et lorsque la dose est augmentée.

#### **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

Comme avec la plupart des médicaments, les interactions avec d'autres médicaments sont possibles. Mentionnez à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sur ordonnance et les médicaments en vente libre.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec SECTRAL :

- les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle, y compris la clonidine et les inhibiteurs calciques (*p. ex.*, le vérapamil administré par voie orale, le diltiazem). Votre médecin doit surveiller étroitement votre état si vous prenez ces médicaments en association avec SECTRAL. Vous pourriez aussi être exposé à un risque accru de dépression si vous utilisez du diltiazem avec SECTRAL;
- la réserpine, un médicament utilisé pour traiter l'hypertension artérielle et l'agitation grave;
- les médicaments utilisés pour traiter l'angine de poitrine (douleur thoracique), l'hypertension (pression artérielle élevée) et les rythmes cardiaques anormaux, tels que les bêta-bloquants (*p. ex.*, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol);
- les médicaments retrouvés dans certains remèdes contre le rhume et certaines gouttes pour le nez (*p. ex.*, la noradrénaline, l'isoprénaline, l'éphédrine, la phényléphrine, la phénylpropanolamine et les dérivés de la xanthine);
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles du rythme cardiaque (*p. ex.*, la disopyramide, l'amiodarone);
- la digoxine (un médicament pour le cœur);
- le fingolimod, un médicament utilisé pour traiter la sclérose en plaques;

- les médicaments utilisés pour traiter l'asthme, la bronchite, l'emphysème ou les maladies pulmonaires (*p. ex.*, les bronchodilatateurs comme l'albutérol, l'épinéphrine, le salmétérol et la terbutaline);
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés pour réduire la douleur et l'enflure (*p. ex.*, l'ibuprofène, le naproxène et le célécoxib);
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, les convulsions, la schizophrénie ou les troubles psychotiques (*p. ex.*, les antidépresseurs tricycliques, les barbituriques, les phénothiazines et les inhibiteurs de la monoamine-oxydase);
- les médicaments utilisés pour l'anesthésie (*p. ex.*, l'éther, le cyclopropane et le trichloréthylène).

#### **UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT**

Votre médecin établira votre dose en fonction de vos besoins et expliquera quand et comment prendre SECTRAL. Prenez SECTRAL exactement comme prescrit. Il est recommandé de prendre votre dose à peu près au même moment chaque jour. SECTRAL peut être pris avec ou sans nourriture.

#### **Dose habituelle pour un adulte :**

##### **Pour traiter l'hypertension :**

La dose de départ habituelle est de 100 mg deux fois par jour. Dans certains cas, votre médecin peut vous prescrire une dose plus élevée ou prescrire SECTRAL en association avec d'autres médicaments pour traiter votre hypertension artérielle.

##### **Pour traiter les douleurs à la poitrine causées par une maladie du cœur :**

La dose de départ habituelle est de 200 mg deux fois par jour. Dans certains cas, votre médecin peut vous prescrire une dose plus élevée si nécessaire, jusqu'à une dose maximale recommandée de 300 mg deux fois par jour.

##### **Chez les personnes âgées : et les patients ayant des troubles du rein ou du foie :**

On utilise en général des doses moins élevées chez les patients plus âgés et chez ceux qui ont des troubles du rein.

**Ne cessez pas de prendre SECTRAL et ne modifiez pas votre dose sans d'abord en parler à votre médecin. Des effets secondaires graves comme des douleurs à la poitrine ou une crise cardiaque peuvent se produire si vous arrêtez brusquement de prendre ce médicament.**

**Surdose :**

Si vous pensez que vous avez pris trop de SECTRAL, communiquez avec votre médecin, votre infirmière, votre pharmacien, l'urgence d'un hôpital ou votre centre antipoison régional immédiatement, même si vous n'avez pas de symptômes.

**Dose manquée :**

Si vous manquez une dose, sautez la dose oubliée et continuez avec la dose suivante à l'heure habituelle. Ne doublez pas la dose suivante.

**EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE**

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- la fatigue
- les nausées
- les étourdissements
- les éruptions cutanées

Signalez tout effet secondaire à votre médecin.

SECTRAL peut causer des résultats anormaux aux tests sanguins. Votre médecin va décider quand effectuer des tests sanguins et va interpréter les résultats.

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE**

Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
<b>Fréquent</b>	<b>Basse tension artérielle :</b> étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère. Peut se produire si vous passez de la position couchée ou assise à la position debout.	✓		

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE**

Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
	Éruptions cutanées		✓	
	Nausées			
<b>Peu fréquent</b>	Yeux secs		✓	
	Rétrécissement des voies respiratoires (bronchospasme) ou autre trouble des poumons		✓	
	<b>Syndrome ressemblant au lupus :</b> douleurs aux articulations, aux muscles ou à la poitrine lorsque vous toussiez ou respirez, difficulté à respirer (essoufflement ou respiration difficile)		✓	
	<b>Insuffisance cardiaque congestive :</b> rythme cardiaque irrégulier, faible fréquence cardiaque ou autres changements des symptômes cardiaques		✓	

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE**

Symptôme/effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
	<b>Inflammation des poumons/pneumonie</b> : toux, essoufflement, douleur à la poitrine ou fièvre		✓
<b>Fréquence inconnue</b>	Augmentation de la sensibilité ou des réactions aux allergènes		✓
	<b>Troubles hépatiques</b> : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		✓

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise de SECTRAL<sup>®</sup>, veuillez communiquer avec votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien.*

**COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT**

**Garder SECTRAL et tous les autres médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.**

Conservez-le à une température se situant entre 15 et 30 °C. Garder à l'abri de la lumière.

Apporter les comprimés SECTRAL périmés ou dont vous n'avez plus besoin à votre pharmacie ou au centre de gestion des déchets de votre municipalité.

**Déclaration d'effets secondaires**

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé :

- en visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur la façon de faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, à l'adresse [www.sanofi.ca](http://www.sanofi.ca) ou en communiquant avec le promoteur sanofi-aventis Canada Inc., au : 1-800-265-7927.

Ce dépliant a été rédigé par sanofi-aventis Canada Inc.

Dernière révision : 6 novembre 2018