

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr **Sandoz Tamsulosin CR**

(chlorhydrate de tamsulosine)

Comprimés de 0,4 mg à libération contrôlée

ANTAGONISTE SÉLECTIF DES
SOUS-TYPES DES RÉCEPTEURS ALPHA_{1A/1D}-ADRÉNERGIQUES
DE LA PROSTATE ET DE LA VESSIE

Sandoz Canada Inc.
110 Rue de Lauzon
Boucherville, Québec
J4B 1E6

Date de révision :
22 Octobre 2019

Numéro de contrôle de la présentation : 232445

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	11
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	13
SURDOSAGE.....	14
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	19
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	19
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	20
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	20
ESSAIS CLINIQUES	21
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	26
TOXICOLOGIE	26
RÉFÉRENCES	28
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	30

Pr **Sandoz Tamsulosin CR**
(chlorhydrate de tamsulosine)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Orale	Comprimé à libération contrôlée / 0,4 mg	Aucun <i>Pour obtenir la liste complète, voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Sandoz Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine) est indiqué pour le traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) associés à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP).

Gériatrie (> 65 ans) :

Il a été démontré que le chlorhydrate de tamsulosine était un antagoniste des récepteurs alpha₁-adrénergiques sûr et efficace lorsqu'il est administré à des doses thérapeutiques (0,4 mg une fois par jour) à des patients âgés de plus de 65 ans.

Pédiatrie :

Sandoz Tamsulosin CR n'est pas indiqué chez l'enfant.

L'efficacité de la tamsulosine n'a pas été démontrée chez 161 patients âgés entre 2 et 16 ans présentant une vessie neuropathique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants).

CONTRE-INDICATIONS

- Sandoz Tamsulosin CR est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité connue à la tamsulosine ou à tout autre ingrédient de la préparation à libération contrôlée de Sandoz Tamsulosin CR, y compris un œdème de Quincke d'origine médicamenteuse. Pour la liste complète, consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie du produit.

- Sandoz Tamsulosin CR ne devrait pas être administré aux patients recevant un traitement concomitant par inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex., kétoconazole) (voir la section INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Comme c'est le cas avec tous les antagonistes des récepteurs alpha₁-adrénergiques, une diminution de la tension artérielle peut survenir chez certaines personnes durant le traitement par les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée. Cet effet peut, dans de rares cas, entraîner une syncope. Dès les premiers signes d'hypotension orthostatique (étourdissements, faiblesse), le patient devrait s'asseoir ou s'étendre jusqu'à ce que les symptômes s'estompent.

Les patients qui amorcent un traitement par Sandoz Tamsulosin CR devraient éviter les situations où une syncope pourrait causer des blessures (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Généralités

Sandoz Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine) n'est pas indiqué pour le traitement de l'hypertension.

Interactions médicament-médicament

- La tamsulosine est grandement métabolisée, principalement par le CYP3A4 et CYP2D6. Sandoz Tamsulosin CR ne devrait pas être utilisé en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p.ex., kétoconazole). De plus, Sandoz Tamsulosin CR devrait être administré avec prudence en association avec des inhibiteurs modérés du CYP3A4 (p.ex., érythromycine), des inhibiteurs puissants (p. ex., paroxétine) ou modérés (p.ex., terbinafine) du CYP2D6 chez les patients connus pour être de faibles métaboliseurs du CYP2D6.
- Sandoz Tamsulosin CR devrait être administré avec prudence en association avec la cimétidine.
- Sandoz Tamsulosin CR ne devrait pas être utilisé en association avec d'autres agents alpha-bloquants adrénergiques.
- La prudence est de mise lorsque des agents alpha-bloquants adrénergiques, dont le chlorhydrate de tamsulosine, sont administrés en association avec des inhibiteurs de la PDE5. Les alpha-bloquants adrénergiques et les inhibiteurs de la PDE5 sont des vasodilatateurs pouvant abaisser la tension artérielle. L'administration concomitante de ces deux classes de médicaments pourrait entraîner une hypotension symptomatique.
- La prudence est de mise à l'administration concomitante de warfarine et de Sandoz Tamsulosin CR.

Voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Cancer de la prostate

Le cancer de la prostate et l'HBP occasionnent beaucoup de symptômes similaires, et il est fréquent que ces deux maladies soient présentes simultanément. Il importe de bien évaluer l'état du patient afin d'éliminer la possibilité d'un cancer de la prostate.

Hypotension orthostatique

Bien que la syncope soit le symptôme orthostatique le plus grave du traitement par antagonistes des récepteurs α_1 -adrénergiques, d'autres symptômes peuvent survenir (étourdissements et hypotension orthostatique). Lors d'une étude de phase III, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo, menée auprès de patients de sexe masculin recevant une dose unique quotidienne de comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à 0,4 mg à libération contrôlée (n=350) ou un placebo (n=356), on a surveillé la tension artérielle en position couchée et en position debout pendant la période de traitement de 12 semaines. On a observé une légère diminution, non significative sur le plan clinique, de la TA systolique/diastolique moyenne en position couchée et en position debout par rapport à la valeur de départ dans les deux groupes de traitement; la diminution de la TA par rapport à la valeur de départ dans le groupe de comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée (< 2 mmHg) était comparable à celle observée dans le groupe placebo (< 1,5 mmHg). Il n'y avait aucun cas d'hypotension orthostatique ni de syncope dans les groupes de traitement.

Dans les cas où l'hypotension orthostatique peut être dangereuse en raison de l'emploi occupé par le patient, le traitement incite davantage à la prudence.

Advenant une chute de tension, le patient doit s'allonger. Si cette mesure est insuffisante, on peut injecter des liquides par voie intraveineuse afin d'augmenter la volémie ou administrer un vasopresseur. Une hypotension passagère ne constitue pas une contre-indication à la poursuite du traitement par Sandoz Tamsulosin CR.

Hépatique

Le traitement des patients souffrant d'insuffisance hépatique grave doit être envisagé avec prudence car aucune étude n'a été menée auprès de cette population de patients. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en présence d'insuffisance hépatique.

Rénal

La prudence est de mise chez les patients souffrant d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 10 mL/min) étant donné que ce type de patients n'a pas fait l'objet d'études.

Syndrome de l'iris hypotonique peropératoire

Au cours d'une chirurgie de la cataracte et/ou du glaucome, une variante du syndrome de pupille étroite appelée syndrome de l'iris hypotonique peropératoire associé au traitement par α_1 -bloquant, y compris le chlorhydrate de tamsulosine, a été rapportée dans le cadre de rapports de pharmacovigilance. La plupart de ces rapports concernaient les patients recevant le chlorhydrate de tamsulosine, mais, dans certains cas, le traitement par le chlorhydrate de tamsulosine avait été interrompu avant la chirurgie. Dans la plupart de ces cas, le traitement par le chlorhydrate de tamsulosine avait été interrompu avant la chirurgie (2 à 14 jours), mais des cas de syndrome de l'iris hypotonique peropératoire ont été rapportés chez des patients qui ne recevaient plus le

chlorhydrate de tamsulosine depuis longtemps. Cette variante du syndrome de pupille étroite est caractérisée par un iris flasque qui s'enroule en réaction aux courants d'irrigation peropérateires, une myosis peropérateur progressive malgré une dilatation préopérateur à l'aide de médicaments mydriatiques standard et un prolapsus potentiel de l'iris vers les incisions de phaco-émulsification. Le médecin ophtalmologiste devrait être prêt à apporter des modifications à sa technique opératoire, telles que l'utilisation de rétracteurs d'iris à crochets, d'anneaux de dilatation de l'iris ou de substances visco-élastiques. Le syndrome de l'iris hypotonique peropérateur peut augmenter le risque de complications oculaires pendant et après la chirurgie. Le bienfait de l'interruption du traitement par α_1 -bloquant, y compris le chlorhydrate de tamsulosine, avant une chirurgie de la cataracte et/ou du glaucome n'a pas été établi. Des cas de syndrome de l'iris hypotonique peropérateur ont également été rapportés chez des patients ayant cessé de prendre de la tamsulosine plus de 2 semaines avant une chirurgie. L'instauration d'un traitement par chlorhydrate de tamsulosine chez des patients devant subir une chirurgie de la cataracte et/ou du glaucome n'est pas recommandée.

Reproduction

Des troubles de l'éjaculation ont été observés durant des études cliniques de courte et de longue durée avec la tamsulosine (voir EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament rapportés dans les études cliniques). Des cas de troubles de l'éjaculation, d'éjaculation rétrograde et d'éjaculation sèche ont été rapportés durant la pharmacovigilance.

Allergie aux sulfamides

Chez les patients présentant une allergie aux sulfamides, une réaction allergique aux capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée n'a que rarement été rapportée. Si un patient rapporte avoir déjà eu une allergie aux sulfamides graves ou menaçant la vie, l'administration de Sandoz Tamsulosin CR devrait se faire avec prudence.

Populations particulières

Femmes enceintes : Sandoz Tamsulosin CR n'est pas indiqué chez la femme. Des études sur des rates et des lapines gravides à l'aide de doses quotidiennes de 300 et 50 mg/kg, respectivement (30000 et 5000 fois la dose prévue chez l'humain), n'ont révélé aucun signe de lésion sur le fœtus. Il n'y a pas de données suffisantes sur l'utilisation de la tamsulosine chez des femmes enceintes; par conséquent, le risque possible associé à l'utilisation de la tamsulosine durant la grossesse chez des humains est inconnu.

Femmes qui allaitent : Sandoz Tamsulosin CR n'est pas indiqué chez la femme.

Pédiatrie: Sandoz Tamsulosin CR n'est pas indiqué chez l'enfant. Le chlorhydrate de tamsulosine a fait l'objet d'études auprès de 161 patients âgés entre 2 et 16 ans présentant une élévation de la pression de fuite du detrusor due à un trouble neurologique connu (p. ex., spina-bifida). L'efficacité de la tamsulosine dans cette population de patients n'a pas été démontrée. Les effets indésirables rapportés le plus souvent ($\geq 5\%$) comprenaient une infection urinaire, des vomissements, une rhinopharyngite, une grippe, des maux de tête et une douleur abdominale.

Gériatrie (> 65 ans) : Aucune étude pharmacocinétique n'a été menée auprès de patients âgés recevant le comprimé de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée. Des études

comparatives croisées sur l'exposition globale (ASC) aux capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée et sa demi-vie, ont permis de constater que l'élimination de la tamsulosine peut tarder un peu plus chez les hommes âgés que chez les volontaires jeunes et en bonne santé. Cependant, il a été démontré que les capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée étaient un antagoniste des récepteurs α_1 -adrénergiques sûr et efficace lorsqu'il est administré à des doses thérapeutiques à des patients âgés de plus de 65 ans.

Sexe : Sandoz Tamsulosin CR n'est pas indiqué chez la femme. L'innocuité, l'efficacité et la pharmacocinétique de la tamsulosine chez la femme n'ont pas été évaluées.

Surveillance et essais de laboratoire

À notre connaissance, l'administration de comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée ne modifie les résultats d'aucune épreuve de laboratoire. L'administration de comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée pendant une période maximale de 3 mois n'a eu aucun effet significatif sur le taux d'antigène prostatique spécifique (APS).

Renseignements au patient (voir PARTIE III : Renseignements au consommateur)

Il faut prévenir les patients qu'ils ne doivent pas écraser ni mâcher les comprimés de Sandoz Tamsulosin CR. Ces comprimés ont été spécialement mis au point pour contrôler la libération de chlorhydrate de tamsulosine dans la circulation sanguine.

Il n'y a pas d'études spécifiques menées sur les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée et la capacité de conduire des véhicules ou de faire fonctionner des machines. On devrait cependant aviser les patients du risque possible d'étourdissement durant la prise de Sandoz Tamsulosin CR, et que les personnes qui doivent conduire, faire fonctionner des machines ou effectuer des tâches dangereuses devraient faire preuve de prudence.

Les patients devraient être informés du risque de priapisme associé au traitement par Sandoz Tamsulosin CR et autres médicaments semblables. Bien que cette réaction soit extrêmement rare, une dysfonction érectile permanente (impuissance) pourrait survenir si cette affection n'est pas traitée immédiatement.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables au médicament

Les renseignements sur le profil d'innocuité de comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée proviennent de deux études cliniques de 3 mois contrôlées par placebo et menées auprès de 1840 patients de sexe masculin. Sur ce nombre, 563 ont reçu les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée à 0,4 mg, 709 ont reçu les capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg et 568 ont reçu un placebo. Les résultats semblent indiquer que les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée à 0,4 mg et les capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg étaient très bien tolérés; en fait, le profil d'effets indésirables des comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée à 0,4 mg avait tendance à être plus favorable que celui des capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée.

Dans ces études, 3,6 % des patients ayant reçu les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée (0,4 mg) ont abandonné l'étude en raison d'effets indésirables, comparativement à 1,2 % des patients du groupe placebo. Les effets indésirables survenant pendant le traitement (EIPT) les plus fréquemment observés dans le groupe des comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée 0,4 mg étaient les étourdissements et les effets liés à l'éjaculation anormale, bien que l'incidence de ces deux effets ait été comparable au placebo.

L'impuissance et d'autres effets liés à la fonction sexuelle sont couramment observés avec d'autres α_1 -bloquants, mais dans les études de 3 mois portant sur les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée, les effets sur la fonction sexuelle et les troubles ou anomalies d'éjaculation étaient minimes, et aucun cas de priapisme n'a été rapporté. La différence de l'incidence de troubles ou anomalies d'éjaculation entre les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée et le placebo n'était pas statistiquement significative. Aucun patient n'a abandonné le traitement par les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée à 0,4 mg en raison de troubles ou d'anomalies de l'éjaculation.

Effets indésirables du médicament rapportés dans les études cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui 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 à un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

TABLEAU 1 : EFFETS INDÉSIRABLES SURVENANT PENDANT LE TRAITEMENT CHEZ ≥ 2 % DES PATIENTS RECEVANT SOIT DE LA TAMSULOSINE OU UN PLACEBO DURANT UNE ÉTUDE DE 3 MOIS CONTRÔLÉE PAR PLACEBO ET PAR TRAITEMENT ACTIF.

Catégorie de système organique / Terme préconisé	Placebo N=356	Comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée 0,4 mg N=360	Capsules de tamsulosine 0,4 mg N=709
Tout EIPT	71 (19,9 %)	93 (25,8 %)	168 (23,7%)
Troubles cardiaques	8 (2,2 %)	8 (2,2 %)	16 (2,3 %)
Troubles gastro-intestinaux	7 (2,0 %)	14 (3,9 %)	34 (4,8 %)
Troubles généraux et réactions au site d'administration	2 (0,6 %)	8 (2,2 %)	11 (1,6 %)
Infections et infestations	16 (4,5 %)	20 (5,6 %)	32 (4,5 %)
Tests	10 (2,8 %)	6 (1,7 %)	10 (1,4 %)
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	7 (2,0 %)	9 (2,5 %)	12* (1,7 %)
Troubles du système nerveux	9 (2,5 %)	11 (3,1 %)	29 (4,1 %)
Troubles mammaires et de l'appareil reproducteur	2 (0,6 %)	12 (3,3 %)	28 (3,9 %)

Catégorie de système organique / Terme préconisé	Placebo N=356	Comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée 0,4 mg N=360	Capsules de tamsulosine 0,4 mg N=709
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	3 (0,8 %)	10 (2,8 %)	20 (2,8 %)
Troubles vasculaires	8 (2,2 %)	6 [#] (1,7 %)	15 (2,1 %)

Nombre (%) de patients

Un patient peut présenter un effet indésirable plus d'une fois ou peut présenter plus d'un effet indésirable dans la même catégorie de système organique.

* Post blocage banque de données : élimination d'un effet indésirable

Post blocage banque de données : addition d'un effet indésirable

TABLEAU 2 : NOMBRE (%) DE PATIENTS PRÉSENTANT DES EIPT COURAMMENT ASSOCIÉS À DES ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS ALPHA₁-ADRÉNERGIQUES DURANT UNE ÉTUDE DE 3 MOIS CONTRÔLÉE PAR PLACEBO ET PAR TRAITEMENT ACTIF.

Catégorie de système organique / Terme préconisé	Placebo N=356	Comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée 0,4 mg N=360	Capsules de tamsulosine 0,4 mg N=709
Effets de classe non cardiovasculaires			
Éjaculation rétrograde	1 (0,3 %)	6 (1,7 %)	10 (1,4 %)
Absence d'éjaculation	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)
Diminution du volume de sperme	0 (0,0 %)	1 (0,3 %)	2 (0,3 %)
Ejaculation retardée	0 (0,0 %)	1 (0,3 %)	2 (0,3 %)
Trouble de l'éjaculation n.s.a.	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	6 (0,8 %)
ÉJACULATION ANORMALE DONNÉES REGROUPEES	1 (0,3 %)	7 (1,9 %)	22 (3,1 %)
Céphalée n.s.a.	4 (1,1 %)	3 (0,8 %)	10 (1,4 %)
Asthénie	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)	1 (0,1%)
Fatigue	1 (0,3 %)	3 (0,8 %)	2 (0,3 %)
Somnolence	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)
Rhinite n.s.a.	0 (0,0 %)	1 (0,3%)	2 (0,3 %)
Congestion nasale	0 (0,0 %)	1 (0,3%)	1 (0,1%)
Obstruction nasale	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
SOUS-TOTAL	7 (2,0 %)	16 (4,4 %)	36 (5,1 %)
Effets de classe cardiovasculaires			
Étourdissements	5 (1,4 %)	5 (1,4 %)	9 (1,3 %)
Aggravation des étourdissements	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)
Vertiges	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (0,1%)
ÉTOURDISSEMENTS DONNÉES REGROUPEES	5 (1,4 %)	5 (1,4 %)	12 (1,7 %)
Palpitations	2 (0,6 %)	2 (0,6 %)	1 (0,1%)
Tachycardie n.s.a.	0 (0,0 %)	1 (0,3%)	2 (0,3 %)
Hypotension n.s.a.	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)
Hypotension orthostatique	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	3 (0,4 %)
Étourdissement orthostatique	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)
Syncope	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (0,1%)
Collapsus orthostatique/circulatoire	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Obscurcissement ou perte de conscience	0 (0,0 %)	1 (0,3%)	1 (0,1%)
SOUS-TOTAL	8 (2,2 %)	9 (2,5 %)	23 (3,2 %)
TOTAL	13 (3,7 %)	25 (6,9 %)	55 (7,8 %)

Un patient peut présenter un effet indésirable plus d'une fois ou peut présenter plus d'un effet indésirable dans la même catégorie de système organique.

Aucun cas d'œdème de Quincke ou de priapisme n'a été rapporté dans les études de phase 2 ou 3.

Effets indésirables du médicament rapportés après la commercialisation du produit

Les effets indésirables suivants ont été rapportés durant le traitement par chlorhydrate de tamsulosine selon les fréquences suivantes :

> 1% ET < 10 % :

Troubles du système nerveux : étourdissements

Troubles mammaires et de l'appareil reproducteur : trouble de l'éjaculation, y compris l'éjaculation rétrograde et l'éjaculation sèche.

> 0,1% ET < 1% :

Troubles cardiaques : palpitations

Troubles gastro-intestinaux : constipation, diarrhée, nausée et vomissements

Troubles d'ordre général et réactions au site d'administration : asthénie

Troubles du système nerveux : céphalée

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : rhinite

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés : éruption, prurit, urticaire

Troubles vasculaires : hypotension orthostatique

> 0,01 % ET < 0,1 % :

Troubles du système nerveux : syncope

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés : œdème de Quincke

< 0,01 % :

Troubles mammaires et de l'appareil reproducteur : priapisme

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés : Syndrome de Stevens-Johnson

Fréquence inconnue (ne pouvant pas être estimée d'après les données disponibles) :

Troubles visuels : vision trouble, problème visuel

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : épistaxis

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : érythème polymorphe, dermatite exfoliative, réaction de photosensibilité provoquée par la tamsulosine

Troubles gastro-intestinaux : sécheresse de la bouche

Outre les effets indésirables susmentionnés, des cas de fibrillation auriculaire, d'arythmie, de tachycardie et de dyspnée ont été rapportés avec l'utilisation de tamsulosine. Étant donné que ces rapports spontanés d'effets indésirables sont tirés de la pharmacovigilance internationale, la fréquence de ces effets et le rôle de la tamsulosine ne peuvent pas être déterminés de façon fiable.

Au cours d'une chirurgie de la cataracte et du glaucome, une variante du syndrome de pupille étroite appelée syndrome de l'iris hypotonique peropérateur associé au traitement par alpha₁-bloquant, y compris le chlorhydrate de tamsulosine, a été rapportée dans le cadre de rapports de pharmacovigilance (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Une étude ouverte de prolongation menée auprès de 609 patients de sexe masculin présentant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) associés à une HBP a démontré l'efficacité soutenue, l'innocuité et la tolérabilité à long terme de la tamsulosine pendant 6 ans.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été menée spécifiquement avec les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée et on suppose que le profil d'interaction sera semblable à celui observé avec les capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée. Tout comme pour les capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée, l'administration concomitante de Sandoz Tamsulosin CR et d'antagonistes des récepteurs alpha-adrénergiques devrait se faire avec prudence.

On n'a observé aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative lorsque les capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg ou à 0,8 mg ont été administrées en association avec l'un des agents thérapeutiques suivants : nifédipine, aténolol, énalapril, digoxine, furosémide ou théophylline.

Interactions médicament-médicament

Inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4 ou CYP2D6

La tamsulosine est grandement métabolisée, principalement par le CYP3A4 et le CYP2D6.

Les effets d'une dose de 400 mg de kétoconazole (inhibiteur puissant du CYP3A4) administrée une fois par jour pendant 5 jours sur le profil pharmacocinétique d'une capsule unique de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg ont été évalués auprès de 24 volontaires en santé (âgés de 23 à 47 ans). Le traitement concomitant par kétoconazole a entraîné une augmentation de la C_{max} et de l'ASC de la tamsulosine par un facteur de 2,2 et 2,8, respectivement. Les effets de l'administration concomitante d'un inhibiteur modéré du CYP3A4 (p.ex., érythromycine) sur les paramètres pharmacocinétiques du chlorhydrate de tamsulosine n'ont pas été étudiés.

Les effets d'une dose de 20 mg de paroxétine (inhibiteur puissant du CYP2D6) administrée une fois par jour pendant 9 jours sur le profil pharmacocinétique d'une capsule unique de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg ont été évalués chez 24 volontaires en santé (âgés de 23 à 47 ans). Le traitement concomitant par paroxétine a entraîné une augmentation de la C_{max} et de l'ASC de la tamsulosine par un facteur de 1,3 et 1,6, respectivement. Une augmentation semblable est anticipée chez les faibles métaboliseurs du CYP2D6 comparativement aux grands métaboliseurs. Une fraction de la population (environ 7 % des personnes de race blanche et 2 % des Afro-américains) sont de faibles métaboliseurs du CYP2D6. Étant donné que les faibles métaboliseurs du CYP2D6 ne peuvent être identifiés et qu'il existe un risque d'augmentation significative de l'exposition à la tamsulosine lorsque le chlorhydrate de tamsulosine est administré en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 à des faibles métaboliseurs du CYP2D6, le chlorhydrate de tamsulosine ne devrait pas être utilisé en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p.ex., kétoconazole).

Sandoz Tamsulosin CR devrait être administré avec prudence en association avec des inhibiteurs modérés du CYP3A4.

Les effets de l'administration concomitante du chlorhydrate de tamsulosine et d'inhibiteurs modérés du CYP2D6 (p.ex., terbinafine) sur le profil pharmacocinétique du chlorhydrate de tamsulosine n'ont pas été étudiés.

Les effets de l'administration concomitante d'inhibiteurs modérés du CYP3A4 et du CYP2D6 et du chlorhydrate de tamsulosine n'ont pas été étudiés. Toutefois, il existe un risque d'une augmentation significative de l'exposition à la tamsulosine lorsque le chlorhydrate de tamsulosine est administré en association avec des inhibiteurs du CYP3A4 et des inhibiteurs du CYP2D6.

Nifédipine, aténolol et énalapril : Aucune adaptation posologique ne s'est révélée nécessaire lorsque les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée étaient administrés en concomitance avec la nifédipine, l'aténolol ou l'énalapril. Lors de trois études portant sur des sujets hypertendus (âgés de 47 à 79 ans) dont la tension artérielle était maîtrisée par des doses stables de nifédipine, d'aténolol ou d'énalapril depuis au moins trois mois, l'administration des capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg pendant sept jours, puis des capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,8 mg pendant encore sept jours (n=8 par étude) n'a entraîné aucun effet cliniquement important sur la tension artérielle et la fréquence du pouls comparativement au placebo (n=4 par étude).

Warfarine : Aucune étude définitive sur les interactions médicamenteuses entre la tamsulosine et la warfarine n'a été menée. Les résultats d'études *in vitro* et *in vivo* limitées ne sont pas concluants. Par conséquent, la prudence est de mise à l'administration concomitante de warfarine et de comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée.

Digoxine et théophylline : Aucune adaptation posologique ne s'est révélée nécessaire lorsque le comprimé de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée était administré en concomitance avec la digoxine ou la théophylline. Lors de deux études portant sur des volontaires sains (n=10 par étude, âgés de 19 à 39 ans) qui ont reçu des capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg/jour pendant deux jours, puis des capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,8 mg/jour pendant cinq à huit jours, l'administration de doses uniques de digoxine à 0,5 mg ou de théophylline à 5 mg/kg par voie intraveineuse n'a aucunement modifié les paramètres pharmacocinétiques de la digoxine ou de la théophylline.

Furosémide : Aucune adaptation posologique ne s'est révélée nécessaire lorsque le comprimé de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée était administré en concomitance avec du furosémide. Les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre les capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,8 mg/jour (à l'état d'équilibre) et le furosémide à 20 mg administré par voie intraveineuse (dose unique) ont été évaluées chez 10 volontaires sains (âgés entre 21 et 40 ans). Les capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée n'ont exercé aucun effet sur le profil pharmacodynamique (excrétion des électrolytes) du furosémide. Bien que le furosémide ait occasionné une réduction de 11 à 12 % de la C_{max} et de l'ASC de la tamsulosine, ces effets ne devraient pas avoir de portée clinique et

ne nécessitent aucune modification de la posologie du comprimé de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée.

Cimétidine : On a évalué les effets de la cimétidine à la dose maximale recommandée (400 mg toutes les six heures pendant six jours) sur les paramètres pharmacocinétiques d'une dose unique de chlorhydrate de tamsulosine à 0,4 mg en capsule à libération prolongée chez 10 volontaires sains (âgés de 21 à 38 ans). Le traitement par la cimétidine a entraîné une augmentation modérée de l'ASC de la tamsulosine (44 %) en raison d'une réduction significative (26 %) de la clairance de la tamsulosine. Par conséquent, le comprimé de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée devrait être administré avec prudence en association avec la cimétidine.

Inhibiteurs de la PDE5

Les alpha-bloquants adrénergiques et les inhibiteurs de la PDE5 sont des vasodilatateurs pouvant abaisser la tension artérielle. L'administration concomitante de ces deux classes de médicaments pourrait entraîner une hypotension symptomatique. Par conséquent, l'administration concomitante d'agents alpha-bloquants adrénergique, dont le chlorhydrate de tamsulosine, et d'inhibiteurs de la PDE5 devrait se faire avec prudence.

Autres agents alpha-bloquants adrénergiques

Les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre le chlorhydrate de tamsulosine et les autres alpha-bloquants adrénergiques n'ont pas été déterminées; toutefois, on doit s'attendre à des interactions entre le chlorhydrate de tamsulosine et les autres alpha-bloquants adrénergiques.

Interactions médicament-épreuve de laboratoire

À notre connaissance, l'administration de comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée ne modifie les résultats d'aucune épreuve de laboratoire. L'administration de comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée pendant une période maximale de 3 mois n'a eu aucun effet significatif sur le taux d'antigène prostatique spécifique (APS).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Sandoz Tamsulosin CR administré à raison de 0,4 mg une fois par jour est recommandé pour le traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) associé à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP).

Dose oubliée

Si on oublie de prendre une dose de Sandoz Tamsulosin CR, on peut la prendre plus tard durant la même journée. Si le patient s'aperçoit le lendemain qu'il a oublié de prendre sa dose la journée précédente, il ne doit pas doubler la dose, mais reprendre l'horaire posologique régulier.

Administration

Les comprimés Sandoz Tamsulosin CR devraient être pris à la même heure tous les jours, avec ou sans nourriture. Les comprimés Sandoz Tamsulosin CR doivent être avalés en entier; le fait d'écraser ou de mâcher les comprimés peut perturber la libération contrôlée de l'ingrédient actif.

L'administration de Sandoz Tamsulosin CR en association avec un repas à teneur élevée en gras augmente l'exposition à la tamsulosine (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE – section Pharmacocinétique).

SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre anti-poison de votre région.

Un surdosage par chlorhydrate de tamsulosine peut entraîner des effets hypotenseurs graves. Des effets hypotenseurs graves ont été observés à différents niveaux de surdosage.

Dans l'éventualité où un surdosage de Sandoz Tamsulosin CR entraînerait des effets hypotenseurs (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS), les mesures destinées à soutenir l'appareil cardiovasculaire sont de première importance. En maintenant le patient en position couchée, on peut rétablir sa tension artérielle et normaliser sa fréquence cardiaque. Si cette mesure est insuffisante, l'administration de liquides par voie intraveineuse devrait être envisagée. Si nécessaire, on peut administrer des vasopresseurs, mais il faut alors surveiller la fonction rénale de près et, au besoin, instaurer des mesures de soutien. Les résultats des épreuves de laboratoire indiquent que la tamsulosine se fixe aux protéines dans une proportion de 94 à 99 %; la dialyse risque donc de n'être d'aucune utilité.

Des mesures, telles que la provocation de vomissements, peuvent être prises pour limiter l'absorption. Si une grande quantité a été ingérée, un lavage gastrique peut être effectué, et du charbon activé et un laxatif osmotique, tel que le sulfate de sodium, peuvent être administrés.

Un surdosage aigu avec 5 mg de chlorhydrate de tamsulosine a été rapporté. Une hypotension aiguë (tension artérielle systolique de 70 mmHg), des vomissements et de la diarrhée ont été observés et traités à l'aide d'une réhydratation, et le patient a reçu son congé de l'hôpital la même journée. Chez un patient, on a signalé un surdosage de 30 capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg. Après avoir ingéré les capsules, le patient a manifesté une céphalée considérée comme grave qui était probablement liée au médicament; la céphalée a toutefois disparu le jour même.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le chlorhydrate de tamsulosine est un antagoniste des récepteurs α_1 -adrénergiques utilisé dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) associés à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP). Cet agent démontre une sélectivité à la fois pour les récepteurs α_{1A} et α_{1D} plutôt que pour le sous-type de récepteur α_{1B} -adrénergique. Ces trois sous-

types de récepteurs alpha-adrénergiques sont distribués de façon distincte dans les tissus humains. Alors que près de 70 % des récepteurs alpha₁ de la prostate humaine sont de sous-type alpha_{1A}, la vessie humaine contient surtout des récepteurs de sous-type alpha_{1D} alors que les vaisseaux sanguins comportent surtout des récepteurs de sous-type alpha_{1B}.

La stimulation et l'antagonisme de chaque sous-type de récepteurs entraînent un effet pharmacologique distinct.

Les symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) indiquant une obstruction bénigne de la prostate, que l'on appelait auparavant hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) symptomatique, sont très courants chez les hommes de plus de 50 ans; la prévalence augmente d'ailleurs avec l'âge. Les symptômes associés aux SBAU/HBP comportent deux composantes sous-jacentes : la composante statique et la composante dynamique. La composante statique est liée à une augmentation du volume de la prostate causée en partie par la prolifération de cellules musculaires lisses dans le stroma de la prostate. Cependant, il n'y a pas toujours de lien clair entre la gravité des symptômes d'HBP et le degré de l'obstruction urétrale et le volume de la prostate. La composante dynamique est associée à une augmentation du tonus musculaire lisse dans la prostate et le col de la vessie, laquelle entraîne la constriction de l'orifice de sortie de la vessie. La médiation du tonus musculaire lisse est assurée par la stimulation nerveuse sympathique des récepteurs alpha₁-adrénergiques, lesquels se retrouvent en quantités abondantes dans la prostate, la capsule de la prostate, l'urètre prostatique et le col de la vessie. L'inhibition de ces récepteurs adrénergiques peut causer le relâchement des muscles lisses dans le col de la vessie et la prostate, ce qui entraîne l'amélioration de l'écoulement de l'urine et une diminution des symptômes de l'HBP.

Il semble également que l'inhibition des sous-types de récepteurs alpha_{1D} dans la vessie humaine obstruée puisse réduire la suractivité du détrusor et soulager les symptômes de rétention.

Le chlorhydrate de tamsulosine n'est pas destiné au traitement de l'hypertension.

Pharmacodynamique

Le comprimé de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée est conçu à assurer la libération lente et constante de tamsulosine, laquelle est maintenue dans l'appareil gastro-intestinal complet, entraînant ainsi une exposition adéquate, avec peu de fluctuations, pendant 24 heures.

La pharmacocinétique de la tamsulosine a été évaluée auprès de volontaires adultes sains à des doses variant entre 0,4 mg et 1,6 mg.

Pharmacocinétique

Absorption : Après l'administration d'une dose orale unique d'un comprimé de 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée à jeun, la concentration plasmatique de la tamsulosine a graduellement augmenté et la C_{max} a été atteinte après un intervalle médian de 6 heures. À l'état stationnaire, lequel est atteint après 4 jours de doses multiples, les concentrations plasmatiques de tamsulosine avaient atteint leur maximum après 4 à 6 heures à jeun et après avoir mangé. Les concentrations plasmatiques maximales sont passées d'environ 6 ng/mL après la première dose à 11 ng/mL à l'état stationnaire. Une fois la C_{max} atteinte, les

concentrations plasmatiques ont diminué, mais environ 16 à 24 heures après la dose, on a observé une légère augmentation ou un deuxième plateau. À jeun, la biodisponibilité absolue de la tamsulosine avec les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée a été estimée à 57 %.

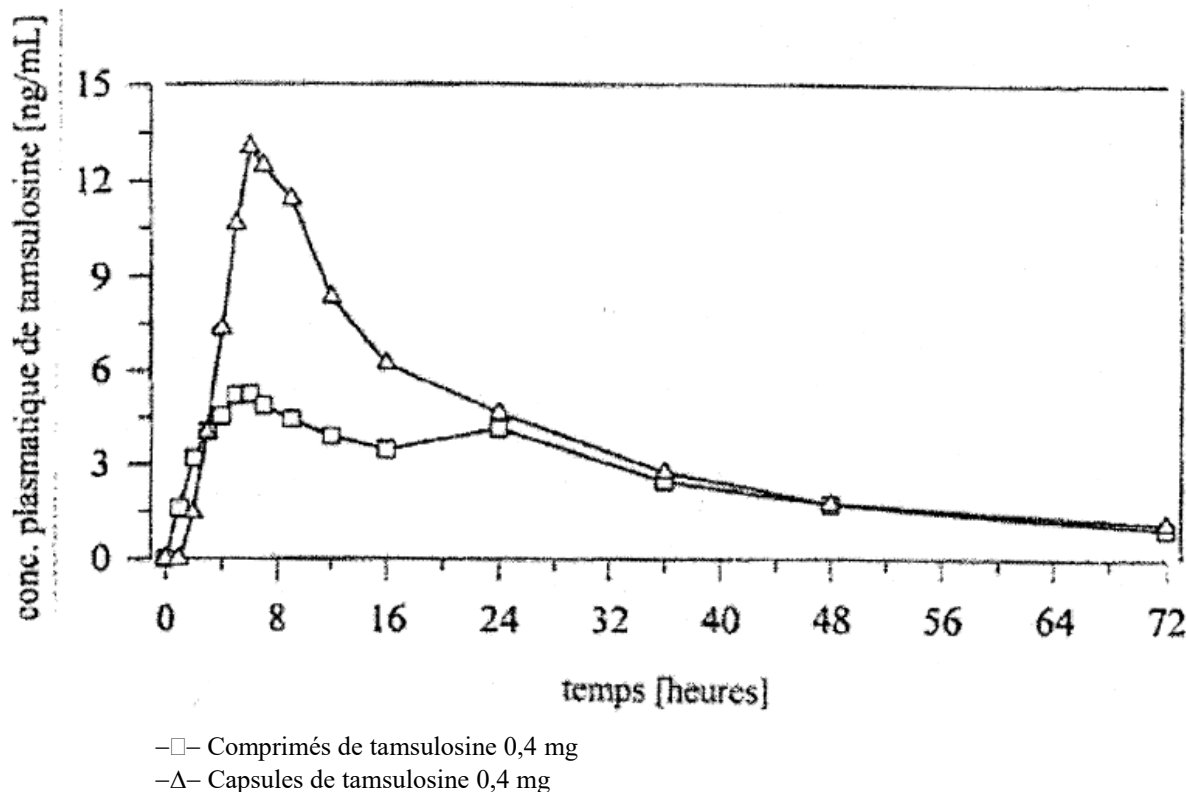
Une étude menée à l'état stationnaire avec le comprimé de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée à 0,4 mg a démontré que le profil de la concentration plasmatique en fonction du temps chez les sujets ayant pris un repas était bioéquivalent à celui chez les sujets à jeun, ce qui indique une absence d'effet de la nourriture dans le cas d'un repas à faible teneur en gras (Tableau 3). Suite à l'administration d'une dose unique orale de 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine, l'ampleur de l'absorption augmente de 64 % et de 149 % (ASC et C_{max}, respectivement) à la consommation d'un repas à teneur élevée en gras comparativement à l'état de jeûne.

TABLEAU 3 : PARAMÈTRES PHARMACOCINÉTIQUES MOYENS DE LA TAMSULOSINE A L'ÉTAT STATIONNAIRE SUIVANT L'ADMINISTRATION DE DOSES UNIQUOTIDIENNES DE COMPRIMÉES DE CHLORHYDRATE DE TAMSULOSINE À LIBÉRATION CONTRÔLÉE DE 0,4 MG CHEZ DES SUJETS À JEUN ET DES SUJETS AYANT PRIS UN REPAS

Paramètre	Comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée 0,4 mg (sujets ayant pris un repas) (n=24)	Comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée 0,4 mg (sujets à jeun) (n=24)
ASC _{0-inf} (ng·h/mL)	291,1	278,7
C _{max} (ng/mL)	11,1	10,7
C ₂₄ (ng/mL)	4,8	4,6
T _{max} (h)	4,16	4,75
T _{1/2} (h)	14,6	15,6

Le comprimé de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée à 0,4 mg n'est pas bioéquivalent à la capsule de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg, puisque le rapport test/référence pour la C_{max} et l'ASC n'est pas dans les limites prédéfinies de 80 à 125 %. Le profil de concentration plasmatique fonction du temps présenté à la Figure 1 illustre l'absence d'un pic prononcé de la C_{max} pour les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée comparativement aux capsules à libération prolongée, ce qui pourrait correspondre à un profil d'innocuité plus favorable.

FIGURE 1 : PROFILS MOYENS DE LA CONCENTRATION PLASMATIQUE DE LA TAMSULOSINE PAR RAPPORT AU TEMPS DE COMPRIMÉS DE CHLORHYDRATE DE TAMSULOSINE À LIBÉRATION CONTRÔLÉE À 0,4 MG ET DES CAPSULES À LIBÉRATION PROLONGÉE DE TAMSULOSINE À 0,4 MG (N=12)



Distribution : Après l'administration par voie intraveineuse à dix hommes sains d'âge adulte, le volume de distribution apparent moyen à l'état d'équilibre de la tamsulosine se chiffrait à 16 litres, ce qui évoque une distribution dans les liquides extracellulaires de l'organisme. En outre, des études autoradiographiques du corps entier chez la souris, le rat et le chien indiquent que la tamsulosine est largement distribuée dans la plupart des tissus, notamment le rein, la prostate, le foie, la vésicule biliaire, le cœur, l'aorte et la graisse brune et, dans une moindre mesure, dans le cerveau, la moelle épinière et les testicules.

La tamsulosine se fixe en majeure partie aux protéines du plasma humain (de 94 à 99 %), surtout l'alpha-1 glycoprotéine acide (α 1-GPA) chez l'humain, la fixation étant linéaire pour un large intervalle posologique (de 20 à 600 ng/mL). Des études *in vitro* bilatérales ont révélé que la fixation de la tamsulosine sur les protéines plasmatiques humaines n'est pas influencée par l'amitriptyline, le diclofénac, le glyburide, la simvastatine et son métabolite acide hydroxylé, la warfarine, le diazépam, le propranolol, le trichlorméthiazide ou la chlormadinone. De même, la tamsulosine n'a exercé aucun effet sur la fixation de ces médicaments.

Métabolisme : La tamsulosine est métabolisée en grande partie par les enzymes du cytochrome P450 (CYP3A4 et CYP2D6) dans le foie; ses métabolites sont ensuite soumis à une importante réaction de conjugaison avec un glucuronide ou un sulfate. Lorsqu'on a administré une dose

radiomarquée de tamsulosine à quatre volontaires sains, on en a récupéré 97 %, soit 76 % dans les urines (principale voie d'excrétion) et 21 % dans les fèces, sur une période de 168 heures. On a retrouvé moins de 10 % de la dose sous forme de composé inchangé (molécule mère) dans les urines.

Les métabolites de la tamsulosine ne contribuent pas de manière importante à l'activité antagoniste de la tamsulosine sur les récepteurs adrénergiques. De plus, on n'a pas observé de bioconversion énantiomère de la tamsulosine [isomère R(-)] à isomère S(+) lors des études chez la souris, le rat, le chien et l'humain.

L'incubation dans des microsomes hépatiques humains n'a révélé aucun signe d'interaction cliniquement importante entre la tamsulosine et les médicaments reconnus pour interagir avec des enzymes hépatiques ou être métabolisés par ceux-ci, notamment l'amitriptyline, le diclofénac, l'albutérol (bêta-agoniste), le glyburide (glibenclamide), le finastéride (inhibiteur de la 5 alpha-réductase pour le traitement de l'HBP) et la warfarine. Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose en présence d'insuffisance hépatique.

Élimination : La tamsulosine fait l'objet d'une clairance restrictive chez l'humain, la clairance systémique étant relativement faible (2,88 L/h). La tamsulosine se caractérise par une pharmacocinétique linéaire après l'administration d'une dose unique ou de doses multiples de comprimées de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée, d'où une augmentation proportionnelle de la C_{max} et de l'ASC à des doses ascendantes. La clairance intrinsèque est indépendante de la fixation de la tamsulosine sur l' α -GPA, mais elle diminue avec l'âge, ce qui entraîne une augmentation de 40 % de l'exposition globale (ASC) chez les sujets âgés de 55 à 75 ans comparativement aux sujets âgés de 20 à 32 ans.

Après l'administration par voie intraveineuse ou orale d'une préparation à libération immédiate, la demi-vie d'élimination de la tamsulosine dans le plasma se chiffre entre cinq et sept heures. Comme la préparation des comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée se caractérise par une pharmacocinétique dépendante de la vitesse d'absorption, la demi-vie apparente de la tamsulosine passe à environ 12 à 15 heures chez les volontaires sains.

Populations particulières et conditions

Pédiatrie : Le comprimé de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée n'est pas indiqué chez les enfants. L'efficacité de la tamsulosine n'a pas été démontrée chez 161 patients âgés entre 2 et 16 ans présentant une vessie neuropathique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants). La pharmacocinétique de la tamsulosine chez les enfants n'a pas été évaluée.

Gériatrie : Aucune étude pharmacocinétique n'a été menée auprès de patients âgés recevant les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée. Des études comparatives croisées sur l'exposition globale aux capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée (ASC) et sa demi-vie, ont permis de constater que l'élimination de la tamsulosine peut tarder un peu plus chez les hommes âgés que chez les volontaires jeunes et en bonne santé. Cependant, il a été démontré que les capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération

prolongée étaient un antagoniste des récepteurs α_1 -adrénergiques sûr et efficace lorsqu'il est administré à des doses thérapeutiques à des patients âgés de plus de 65 ans.

Sexe : Le comprimé de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée n'est pas indiqué chez la femme. La pharmacocinétique de la tamsulosine chez la femme n'a pas été évaluée.

Insuffisance hépatique : On a comparé les paramètres pharmacocinétiques de la tamsulosine chez des sujets qui présentaient un dysfonctionnement hépatique (n=8) et chez des sujets sains (n=8). Bien qu'on ait observé une modification de la concentration plasmatique totale de la tamsulosine résultant d'une altération de la liaison à l' α_1 -GPA, la concentration de la forme non liée (active) de tamsulosine n'a pas changé de façon significative alors que la clairance intrinsèque de la tamsulosine non liée a été modifiée de façon modérée (32 %). Cela dit, il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie du chlorhydrate de tamsulosine chez les patients atteints de dysfonctionnement hépatique léger à modéré.

Insuffisance rénale : On a comparé les paramètres pharmacocinétiques de la tamsulosine chez des sujets qui présentaient une insuffisance rénale modérée (n=6) ou grave (n=6) et chez des sujets sains (n=6). Bien qu'on ait observé une modification de la concentration plasmatique totale de tamsulosine résultant d'une altération de la liaison à l' α_1 -GPA, la concentration de la forme non liée (active) de tamsulosine ainsi que la clairance intrinsèque sont restées plutôt constante. Il n'est donc pas nécessaire de modifier la posologie du chlorhydrate de tamsulosine chez les insuffisants rénaux. Les patients souffrant de maladie rénale en phase terminale ($Cl_{cr} < 10$ mL/min) n'ont pas fait l'objet d'études.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver à la température ambiante (15 à 30 °C).

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Les comprimés de Sandoz Tamsulosin CR sont bruns, ronds, biconvexes et portent les inscriptions « 0.4 » sur un côté et « SZ » de l'autre côté.

Chaque comprimé à libération contrôlée de Sandoz Tamsulosin CR pour administration orale renferme 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine, ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants (par ordre alphabétique) : butylhydroxytoluène, carmin (E120), cellulose microcristalline, dioxyde de titane, hydroxypropylcellulose, hypromellose, jaune de quinoléine (E104), oxyde de fer noir (E172), oxyde de polyéthylène, polyéthylène-glycol, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, talc.

Les comprimés de Sandoz Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine) à 0,4 mg sont fournis en bouteilles de polyéthylène haute densité de 100 et 500 comprimés.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

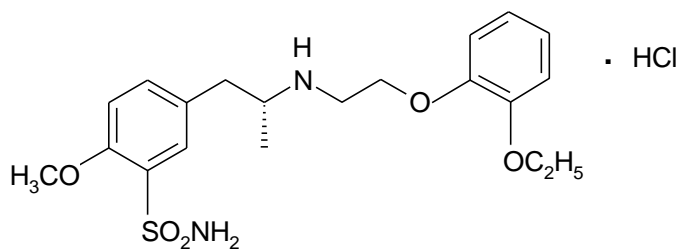
Substance pharmaceutique

Nom propre : chlorhydrate de tamsulosine

Nom chimique : monohydrate de (-)-(R)-5-[2-[[2-o-éthoxyphénoxy)éthyl]amino]propyl]-2-méthoxybenzènesulfonamide

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$; 444,98

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Le chlorhydrate de tamsulosine se présente sous forme de cristaux blancs qui fondent lorsqu'ils se décomposent à environ 230 °C. Il est peu soluble dans l'eau et le méthanol, assez soluble dans l'acide acétique et l'éthanol et pratiquement insoluble dans l'éther.

pH (7,5 mg/mL) : 5,20

pKa : 8,37 (amine secondaire); 10,23 (sulfamide)

ESSAIS CLINIQUES

Une étude de bioéquivalence comparative, randomisée, croisée avec inversion de traitement et à double-insu d'une dose unique de Sandoz Tamsulosin CR (comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée) et de Flomax CR[®] (comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée, Boehringer Ingelheim, Canada), chacune administrée sous forme de comprimé de 0,4 mg. L'étude a été effectuée auprès de 46 volontaires de sexe masculin en bonne santé, âgés de 18 à 55 ans, à jeun.

Tamsulosine (1 x 0,4 mg) À partir de données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Test*	Référence [†]	Ratio à % des moyennes géométriques ¹	Intervalle de confiance à 90 % ¹
AUC _{0-t} (pg·h/mL)	85230,80 100232,36 (59,36)	95234,39 110756,98 (53,90)	89,50 %	80,19 % à 99,88 %
AUC _{0-inf} (pg·h/mL)	96997,08 117398,13 (62,64)	107274,69 130448,45 (66,73)	90,42 %	79,06 % à 103,41 %
C _{max} (pg/mL)	4928,53 5423,85 (48,23)	5011,89 5384,21 (41,07)	98,34 %	90,33 % à 107,06 %
T _{max} [§] (h)	5,06 (60,07)	6,40 (90,85)		
T _{½ el} [§] (h)	14,15 (44,81)	14,21 (41,91)		

* Sandoz Tamsulosin CR (comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée) (Sandoz Canada Inc.)

[†] Flomax[®] CR (fabriqué par Astellas Pharma Europe B.V., Pays-Bas; distribué par Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd. et acheté au Canada)

[§] Exprimé en tant que moyenne arithmétique (% CV) seulement

¹ Selon des estimations de la moyenne des moindres carrés

Une étude de bioéquivalence comparative, randomisée, croisée avec inversion de traitement et à double-insu d'une dose unique de Sandoz Tamsulosin CR (comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée) et de Flomax CR® (comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée, Boehringer Ingelheim, Canada), chacune administrée sous forme de comprimé de 0,4 mg. L'étude a été effectuée auprès de 25 volontaires de sexe masculin en bonne santé, âgés de 18 à 55 ans, non à jeun.

Chlorhydrate de tamsulosine (1 x 0,4 mg) À partir de données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Test*	Référence†	Ratio à % des moyennes géométriques ¹	Intervalle de confiance à 90 % ¹
AUC _{0-t} (pg·h/mL)	146393,08 155162,63 (30,92)	153622,89 161690,74 (32,68)	95,29%	88,59% à 102,50%
AUC _{0-inf} (pg·h/mL)	162224,99 171414,06 (30,65)	165344,01 174817,18 (34,06)	98,11%	91,21% à 105,54%
C _{max} (pg/mL)	9406,47 9830,45 (28,44)	8964,18 9380,37 (33,62)	104,93%	94,32% à 116,75%
T _{max} [§] (h)	6,16 (39,89)	9,22 (58,34)		
T _{½ el} [§] (h)	13,25 (33,24)	11,09 (25,42)		

* Sandoz Tamsulosin CR (comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée) (Sandoz Canada Inc.)

† Flomax® CR (fabriqué par Astellas Pharma Europe B.V., Pays-Bas; distribué par Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd. et acheté au Canada)

§ Exprimé en tant que moyenne arithmétique (% CV) seulement

¹ Selon des estimations de la moyenne des moindres carrés

Une étude de bioéquivalence comparative, randomisée, croisée avec inversion de traitement et à double-insu de Sandoz Tamsulosin CR (comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée) et de Flomax CR® (comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée, Boehringer Ingelheim, Canada), chacune administrée sous forme de comprimé de 0,4 mg une fois par jour pendant 7 jours consécutifs. L'étude a été effectuée auprès de 40 volontaires de sexe masculin en bonne santé, âgés de 18 à 55 ans, à jeun.

Tamsulosine (1 x 0,4 mg) À partir de données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Test*	Référence†	Ratio à % des moyennes géométriques ¹	Intervalle de confiance à 90 % ¹
AUC _{0-∞ ss} (pg·h/mL)	130636,93 148764,43 (62,75)	124261,72 133863,34 (44,09)	105,13 %	95,46 % à 115,78 %
C _{max ss} (pg·h/mL)	9521,77 10479,85 (48,38)	9355,86 10016,58 (39,04)	101,77 %	92,85 % à 111,55 %
C _{min ss} (pg/mL)	2769,59 3520,21 (88,41)	2523,18 2979,81 (65,08)	109,77 %	94,06 % à 128,09 %
T _{max} § (h)	4,04 (28,10)	4,68 (26,01)		
F1 (%)	125,38 (32,04)	134,42 (32,08)		

* Sandoz Tamsulosin CR (comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée) (Sandoz Canada Inc.)

† Flomax® CR (fabriqué par Astellas Pharma Europe B.V., Pays-Bas; distribué par Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd. et acheté au Canada)

§ Exprimé en tant que moyenne arithmétique (% CV) seulement

¹ Selon des estimations de la moyenne des moindres carrés

Données démographiques et plan des études

L'efficacité des comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée a été évaluée lors de deux études à répartition aléatoire, à double insu, contrôlées par placebo, d'une durée de 12 semaines et portant sur un total de 1840 sujets de sexe masculin. Sur ce nombre, 563 ont reçu des comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée à 0,4 mg, 709 ont reçu les capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg et 568 ont reçu le placebo. Les principaux critères d'admissibilité dans les deux études étaient : patients de sexe masculin âgés de ≥ 45 ans et présentant des symptômes diagnostiqués comme étant des SBAU indicateurs d'HBP. Ces patients devaient avoir obtenu un résultat total à l'échelle I-PSS (« International Prostate Symptom Score ») de ≥ 13 au moment du recrutement à l'étude et après 2 semaines d'une période d'essai par placebo. Dans les deux études, la tamsulosine (ou le placebo) était administrée par voie orale à raison d'une dose quotidienne.

Le paramètre d'efficacité primaire pour les deux études était le changement entre le début de l'étude et le paramètre de fin d'étude du résultat total à l'I-PSS pour la série complète des analyses. L'I-PSS comporte une série de questions visant à évaluer la gravité des symptômes irritatifs et obstructifs, et les résultats peuvent varier entre 0 et 35. L'analyse d'efficacité secondaire incluait des changements par rapport à la valeur de départ des résultats aux sous-catégories de vidange et de rétention de l'I-PSS, des résultats en termes de qualité de vie selon l'I-PSS et de chaque catégorie de l'I-PSS.

TABLEAU 4 : EFFET SUR LE RÉSULTAT TOTAL À L'I-PSS DANS LES ÉTUDES DE 3 MOIS

Étude	Groupe de traitement	Nombre Départ/Fin	Valeur de départ Moyenne (ÉT)	Valeur Finale Moyenne (ÉT)	Changement en fin d'étude Moyenne (ÉT) [%]	Différence vs placebo Moyenne (IC 95 %)	Valeur <i>p</i> vs placebo
617-CL-303	Placebo	210 ^a /211	17,8 (4,0)	11,7 (6,1)	-6,0 (5,4) [-34, 5]	-	0,0016
	Comprimés de tamsulosine à libération contrôlée à 0,4 mg	203/203	18,0 (4,3)	10,4 (5,5)	-7,6 (5,3) [-42,4]	-1,6 (-2,5, -0,6)	
617-CL-307	Placebo	350/350	18,3 (4,5)	12,4 (6,4)	-5,8 (5,6) [-32,0]	-	-
	Comprimés de tamsulosine à libération contrôlée à 0,4 mg	354/354	18,5 (4,4)	10,8 (6,2)	-7,7 (5,8) [41,7]	-1,7 (-2,5, -1,0)	<0,0001
	Capsules de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg	700/700	18,5 (4,5)	10,6 (5,9)	-8,0 (5,6) [-43,2]	-2,0 (-2,6, -1,3)	<0,0001

^a Aucun I-PSS de départ (Visite 2) pour le patient 1607 dans le groupe placebo, et l'I-PSS de la visite 1 pour ce patient n'a pas été inclus dans le calcul de la moyenne (ÉT) au début de l'étude.

FIGURE 2 : CHANGEMENT MOYEN PAR RAPPORT À LA VALEUR DE DÉPART DU RESULTAT TOTAL À L'I-PSS AU FIL DU TEMPS DANS L'ÉTUDE CONTRÔLÉE PAR PLACEBO

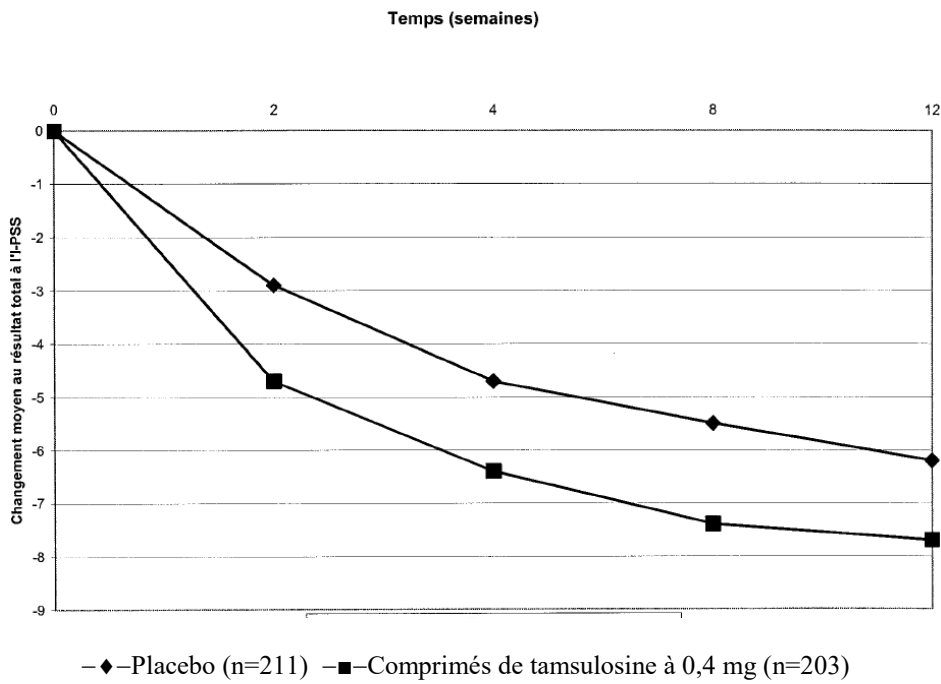
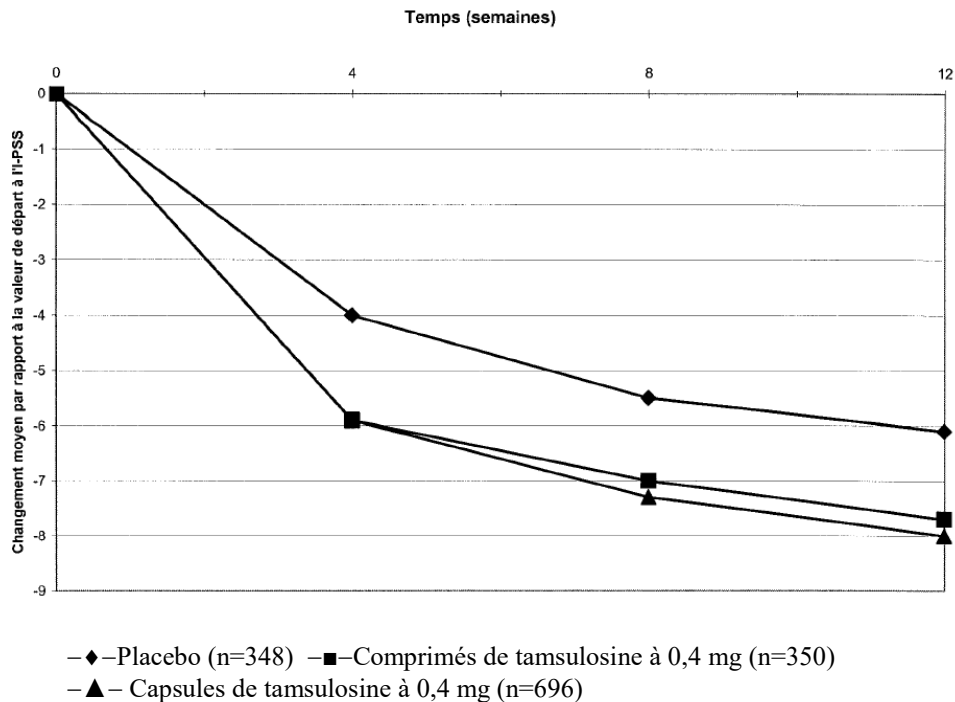


FIGURE 3 : CHANGEMENT MOYEN PAR RAPPORT À LA VALEUR DE DÉPART DU RESULTAT TOTAL À L'I-PSS AU FIL DU TEMPS DANS L'ÉTUDE CONTRÔLÉE PAR PLACEBO ET TRAITEMENT ACTIF



Dans les deux études, les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée à 0,4 mg a entraîné un début d'action rapide et une réduction à l'I-PSS après 2 à 4 semaines. Tel que démontré au Tableau 4 et aux Figures 2 et 3, on a observé une réduction statistiquement significative ($p < 0,001$) à l'I-PSS par rapport au placebo dans les deux études, indiquant une réduction de la gravité des symptômes. Cette réduction est due à une amélioration statistiquement significative des sous-résultats relatifs aux symptômes irritants et obstructifs. Les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à libération contrôlée à 0,4 mg s'est avéré une dose efficace et a produit une réponse équivalente à celle observée avec les capsules de chlorhydrate de tamsulosine à libération prolongée à 0,4 mg, ce qui confirme la posologie unique quotidienne de 0,4 mg recommandée.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Voir la section MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.

TOXICOLOGIE

Carcinogénèse, mutagenèse et effet sur la fertilité

Chez le rat, l'administration de doses atteignant 43 mg/kg/jour (mâles) et 52 mg/kg/jour (femelles) n'a pas entraîné d'augmentation de l'incidence des tumeurs, exception faite d'une augmentation modérée de la fréquence des fibroadénomes des glandes mammaires chez les rates qui recevaient $\geq 5,4$ mg/kg ($p < 0,015$). Les doses les plus élevées de tamsulosine évaluées lors de l'étude sur le potentiel cancérigène de la tamsulosine chez le rat ont entraîné une exposition générale (ASC) au médicament qui était trois fois plus élevée que chez l'humain à la dose thérapeutique maximale de 0,8 mg/jour.

Chez la souris, on a administré des doses atteignant 127 mg/kg/jour (mâles) et 158 mg/kg/jour (femelles). On n'a relevé aucun signe important de cancer chez les souris mâles. Chez les souris femelles qui ont reçu les deux doses les plus fortes, c'est-à-dire 45 et 158 mg/kg/jour, pendant deux ans, on a observé une augmentation statistiquement significative de l'incidence d'adénofibromes ($p < 0,0001$) et d'adénocarcinomes ($p < 0,0075$) des glandes mammaires. Les doses les plus fortes de tamsulosine évaluées lors de l'étude sur le potentiel cancérigène chez la souris ont entraîné une exposition générale (ASC) huit fois plus élevée que chez l'humain à la dose thérapeutique maximale de 0,8 mg/jour.

On considère que l'incidence accrue de tumeurs mammaires chez la rate et la souris femelle est secondaire à l'hyperprolactinémie causée par la tamsulosine. On ignore si tamsulosine augmente la prolactine chez l'humain. On ignore également si l'augmentation de l'incidence des tumeurs endocrines résultant de l'effet sur la prolactine chez les rongeurs présente un intérêt chez l'humain.

La tamsulosine n'a été associée à aucun signe de potentiel mutagène *in vitro* lors du test de mutation inverse d'Ames, de la mise en évidence d'une mutation au locus de l'enzyme thymidine

kinase sur des cellules de lymphome chez la souris et du test des aberrations chromosomiques dans les cellules ovariennes de hamsters chinois ou les lymphocytes humains. Au chapitre des épreuves *in vivo*, l'échange des chromatides soeurs et le test du micronoyau chez la souris n'ont révélé aucun effet mutagène.

Des études ont révélé une diminution significative de la fertilité chez les rats mâles qui recevaient une dose unique ou des doses multiples de 300 mg/kg/jour de tamsulosine (l'ASC est environ 50 fois plus importante chez le rat que chez l'humain à la dose de 0,8 mg/jour). On estime que le mécanisme à l'origine de la baisse de fertilité chez le rat mâle pourrait être la formation d'un bouchon vaginal causée par le composé, possiblement en raison d'une modification de la teneur du sperme ou d'un trouble de l'éjaculation. Les effets sur la fertilité étaient réversibles, une amélioration ayant été notée après trois jours chez les rats qui avaient reçu une dose unique et après quatre semaines chez les rats qui avaient reçu des doses multiples. Les effets sur la fertilité des mâles ont complètement disparu dans un délai de neuf semaines après l'interruption de l'administration de doses multiples. Des doses multiples de 10 et de 100 mg/kg/jour de tamsulosine (1/5 et 16 fois exposition prévue [ASC] chez l'humain) n'ont pas altéré la fertilité des mâles de façon significative. Les effets de la tamsulosine sur la numération et la fonction des spermatozoïdes n'ont pas été évalués.

Des études chez la rate ont mis en évidence une diminution significative de la fertilité après l'administration d'une dose unique ou de doses multiples de 300 mg/kg/jour de l'isomère-R ou d'un mélange racémique de tamsulosine, respectivement. Chez la rate, la baisse de fertilité après l'administration de doses uniques a été considérée comme une altération de la fécondation. L'administration de doses multiples de 10 ou de 100 mg/kg/jour du mélange racémique n'a pas altéré la fertilité de façon significative chez la rate.

RÉFÉRENCES

1. McGrath, J.C., Lepor H., Wyllit M.G. Report of a unique meeting between the alpha-blocker subcommittee and pharmaceutical industry. *Urol* 48(5), 1996.
2. Price D.T., Lomasney J.W., Allen L.F., Caron M.G., Lefkowitz. Identification, quantification, and localization of mRNA for three distinct alpha 1 adrenergic receptor subtypes in human prostate. *J Urol* 1993; 150:546-551.
3. Hatano A., Takahashi H., Tamaki M., Komeyama T., Koizumi T., Takeda M. Pharmacological evidence of distinct α_1 - adrenoceptor subtypes mediating the contraction of human prostatic urethra and peripheral artery. *Br J Pharmacol* 1994; 113:723-728.
4. Moriyama N., Hamada K., Takanashi M., Kurimoto S., Kimura K., Inagaki O. Evaluation of α_1 - adrenoceptor subtypes in human hypertrophied prostate using [3 H]YM617, an α_1 -selective antagonist. *Acta Histochem Cytochem* 1994; 27 (3):219-225.
5. Faure C., Pimoule C., Vallancien G., Langer S.Z., Graham D. Identification of α_1 – adrenoceptor subtypes present in the human prostate. *Life Sci* 1994;54(21):1595-1605.
6. Michel M.C., Insel P.A. Comparison of cloned and pharmacologically defined rat tissue α_1 – adrenoceptor subtypes. *Naunyn-Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1994;350(2):136-142.
7. Yamada S., Suzuki M., Tanaka C., Mori R., Kimura R., Inagaki O. Comparative study on α_1 - adrenoceptor antagonist binding in human prostate and aorta. *Clinical and Experimental Pharmacol and Physiol* 1994;21:405-411.
8. Chapple, CR. The total approach in lower urinary symptoms/ benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH) management: introduction and conclusions. *Eur Urol* 2003; 2:1-5.
9. Dunn C.J., Matheson A., Faulds D.M. Tamsulosin: A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the management of lower urinary tract symptoms. *Drugs Aging* 2002;19(2):135-161.
10. Narayan P., Evans C.P., Moon T., Long-term safety and efficacy of tamsulosin for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2003;170:498-502.
11. Foglar R., Shibata K., Horie K., Hirasawa A., Tsujimoto G. Use of recombinant α_1 -adrenoceptors to characterize subtype selectivity of drugs for the treatment of prostatic hypertrophy. *Eur J Pharmacol* 1995; 288:201-207.

12. Kim H.L., Kim J.C., Benson D.A., Bales G., Gerber G.S. Results of treatment with tamsulosin in men with acute urinary retention. *Tech Urol* 2001; 7(4):256-60.
13. Patel R., Fiske J., Lepor H. Tamsulosin reduces the incidence of acute urinary retention following early removal of the urinary catheter after radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2003; 62 (2):287-91.
14. Kloner R.A., Jackson G., Emmick J.T., et al. Interaction between the phosphodiesterase 5 inhibitor, tadalafil, and two alpha-blockers: doxazosin and tamsulosin. *J Urol* 2004; 4(Suppl):abstr 1195.
15. Romic I., Kiss T., Kisbenedek L., et al. Tamsulosin drug ratio in prostate versus free fraction in plasma supports pharmacokinetic (pk) contribution to its uroselectivity. *Ann Mtg of the American Urological Association, Chicago, 26 April -1 May 2003.*
16. Davis B.J., Noble A., Chapple C.R, Chess-Williams R. Human prostate-artery selectivity of tamsulosin, doxazosin and alfuzosin. *Br J Pharmacol* 2000; 129(Suppl): abstr 52p.
17. Michel MC., Korstanje C, Krauwinkel W, Shear M, Davies J, Quartel A. Comparison of vascular α 1-adrenoceptorantagonism of tamsulosin in oral controlled absorption system (OCAS) and modified release (MR) formulations. *European Urology Supplements* 4 (2005) 45-52.
18. Michel MC., Korstanje C, Krauwinkel W, Shear M, Davies J, Quartel A. Cardiovascular safety of the oral controlled absorption system (OCAS) formulation compared to the modified release (MR) formulation. *European Urology Supplements* 4 (2005) 53-60.
19. Boehringer Ingelheim (Canada) Inc., Burlington, (ON), Canada, FLOMAX CR Monographie de produit (comprimés de chlorhydrate de tamsulosine à 0.4 mg), Numéro de contrôle de la présentation: 229213; Date de révision: 28 août 2019

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

**Pr Sandoz Tamsulosin CR
(chlorhydrate de tamsulosine)
Comprimés à libération contrôlée
0,4 mg**

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

Veuillez lire ce feuillet de renseignements avant de prendre Sandoz Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine). Lisez-le également chaque fois que vous renouvelez votre prescription au cas où de nouvelles informations auraient été ajoutées.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

Votre médecin vous a prescrit Sandoz Tamsulosin CR parce que vous présentez des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) associés à une affection médicale appelée hyperplasie bénigne de la prostate ou HBP.

Les effets de ce médicament :

Sandoz Tamsulosin CR agit en relâchant les muscles de la prostate et du col de la vessie au niveau de l'obstruction, ce qui facilite l'émission d'urine et réduit les symptômes associés à l'HBP.

L'HBP est une augmentation du volume de la prostate. L'HBP est la cause la plus courante de symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) chez les hommes âgés. La plupart des hommes âgés de plus de 50 ans souffrent d'hypertrophie de la prostate. La prostate est située sous la vessie. Au fur et à mesure que la prostate augmente de volume, l'émission d'urine peut être limitée et il peut y avoir manifestation des symptômes suivants :

- des perturbations fréquentes du sommeil en raison du besoin d'uriner;
- un jet d'urine faible;
- la sensation que votre vessie n'est pas complètement vide après avoir uriné;
- vous devez pousser ou forcer pour commencer à uriner;
- vous arrêtez et recommencez à uriner à plusieurs reprises;
- vous devez uriner de nouveau moins de 2 heures après une miction;
- vous avez de la difficulté à vous retenir.

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

- Vous ne devriez pas utiliser Sandoz Tamsulosin CR si vous êtes allergique (hypersensible) à la tamsulosine ou à tout autre ingrédient contenu dans Sandoz Tamsulosin CR. Une hypersensibilité peut se manifester sous forme d'une enflure locale soudaine des tissus mous (p.ex., la gorge ou la langue), une difficulté à respirer et/ou des démangeaisons et une éruption cutanée (œdème de Quincke).
- Vous ne devriez pas utiliser Sandoz Tamsulosin CR si vous prenez du kétoconazole (antifongique utilisé pour traiter les infections cutanées fongiques).

L'ingrédient médicamenteux est :

Chlorhydrate de tamsulosine

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

Oxyde de fer noir (E172), butylhydroxytoluène, carmin (E120), silice colloïdale anhydre, hydroxypropylcellulose, hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, polyéthylène-glycol, oxyde de polyéthylène, jaune de quinoléine (E104), talc, dioxyde de titane.

Les formes posologiques sont :

Comprimés à libération contrôlée. Chaque comprimé contient 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Dans de rares cas, et comme avec tout autre produit médicamenteux du genre, un évanouissement peut se produire avec l'emploi de Sandoz Tamsulosin CR. Aux premiers signes d'étourdissement ou de faiblesse, vous devriez vous asseoir ou vous coucher jusqu'à ce que les symptômes s'estompent.

Sandoz Tamsulosin CR ne devrait pas être indiqué chez les femmes et les enfants.

AVANT d'utiliser Sandoz Tamsulosin CR, veuillez aviser votre médecin ou votre pharmacien si :

- vous avez des problèmes de foie graves;
- vous vous évanouissez en raison d'une baisse de la tension artérielle lorsque vous changez de position (en vous assoyant ou en vous levant);
- vous avez des allergies aux sulfamides
- vous avez des problèmes avec vos reins;
- vous avez déjà pris Sandoz Tamsulosin CR et vous ne vous sentiez pas bien;
- vous devez subir une chirurgie oculaire en raison d'une opacification du cristallin (cataracte) et/ou d'un glaucome (augmentation de la pression à l'intérieur de l'oeil). Le cas échéant, demandez au médecin si vous devez cesser temporairement de prendre ce médicament avant votre chirurgie. Une affection nommée syndrome de l'iris hypotonique

peropératoire a été rapportée chez des personnes recevant le chlorhydrate de tamsulosine durant une chirurgie des cataractes ou du glaucome.

Sandoz Tamsulosin CR peut causer des étourdissements. Vous ne devriez pas conduire, opérer de la machinerie ni accomplir une tâche dangereuse dans les 12 heures suivants la prise de la dose initiale de Sandoz Tamsulosin CR ou jusqu'à ce que vous sachiez comment ce médicament vous affecte.

Vous devez consulter régulièrement votre médecin.

Lorsque vous prenez Sandoz Tamsulosin CR, vous devez visiter régulièrement votre médecin. Suivez les directives de votre médecin en ce qui a trait à la planification de ces visites.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

L'emploi de Sandoz Tamsulosin CR avec d'autres médicaments de la même classe (inhibiteurs des récepteurs alpha₁-adrénergiques) peut entraîner une baisse non désirée de la tension artérielle.

Veillez informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris de la cimétidine, du kétoconazole, de la warfarine ou d'autres médicaments, y compris les médicaments qu'il est possible de se procurer sans ordonnance.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Suivez les directives de votre médecin en ce qui a trait à la prise de Sandoz Tamsulosin CR. Vous devriez prendre un comprimé (0,4 mg) une fois par jour à la même heure tous les jours avec ou sans nourriture.

Ne pas écraser ni mâcher les comprimés Sandoz Tamsulosin CR. Ces comprimés ont été spécialement mis au point pour contrôler la libération de chlorhydrate de tamsulosine dans la circulation sanguine.

Ne pas donner Sandoz Tamsulosin CR à une autre personne; ce médicament a été prescrit pour vous seulement.

Si vous interrompez votre traitement pendant quelques jours ou plus longtemps, reprenez le traitement après avoir consulté votre médecin.

Surdose :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de prendre votre comprimé quotidien Sandoz Tamsulosin CR à l'heure habituelle, vous pouvez le

prendre plus tard au cours de la journée. Si vous avez sauté une journée, recommencez à prendre votre comprimé tous les jours comme prescrit. Il ne faut jamais doubler la dose.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les médicaments d'ordonnance, Sandoz Tamsulosin CR peut causer des effets secondaires. Les effets secondaires associés à Sandoz Tamsulosin CR peuvent comprendre :

Effets secondaires courants (1 à 10 %) :

Éjaculation anormale (trouble de l'éjaculation) : le sperme n'est pas expulsé par l'urètre, mais se retrouve plutôt dans la vessie (éjaculation rétrograde) ou le volume de l'éjaculat est réduit ou inexistant (éjaculation sèche). Ce phénomène ne pose aucun danger.

Effets secondaires peu courants (0,1 à 1 %) :

Mal de tête, baisse de la tension artérielle (hypotension orthostatique), par exemple lorsque vous vous levez subitement après avoir été assis ou couché, parfois accompagnée d'étourdissements; écoulement nasal ou congestion (rhinite), diarrhée, malaise et vomissements, constipation, faiblesse (asthénie), éruptions cutanées, démangeaisons et urticaire,

Effets secondaires rares (0,01 à 0,1 %) :

Évanouissement - aux premiers signes d'étourdissement ou de faiblesse, vous devriez vous asseoir ou vous coucher jusqu'à ce que les symptômes s'estompent.

Réaction allergique (œdème de Quincke) – les symptômes comprennent enflure locale soudaine des tissus mous (p.ex., la gorge ou la langue), difficulté à respirer et/ou démangeaisons et éruption cutanée.

Effets secondaires très rares (<0,01 %) :

Priapisme (érection du pénis prolongée et douloureuse) non soulagée par les relations sexuelles ni par la masturbation. Cet état, s'il demeure non traité, peut mener à une incapacité permanente d'avoir une érection. Syndrome de Stevens-Johnson (trouble cutané possiblement mortel caractérisé par une éruption cutanée, des ulcères buccaux et des lésions sur le corps).

Effets dont la fréquence est inconnue (ne peut pas être estimée d'après les données disponibles) :

Vision trouble ou problèmes visuels, saignement de nez (épistaxis), éruptions cutanées graves (érythème polymorphe, dermatite exfoliative), sécheresse de la bouche, sensibilité accrue de la peau à la lumière causée par les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine.

Si vous devez subir une chirurgie oculaire en raison d'une opacification du cristallin (cataracte) ou d'une pression élevée à l'intérieur de l'oeil (glaucome) et que vous prenez déjà ou avez déjà pris Sandoz Tamsulosin CR, il pourrait y avoir une dilatation inadéquate de la pupille et l'iris (la partie ronde et de couleur de l'œil) pourrait devenir flasque

au cours de l'opération.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Si vous éprouvez des effets indésirables pendant votre traitement par Sandoz Tamsulosin CR, veuillez communiquer immédiatement avec votre médecin ou votre pharmacien.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE				
Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez votre médecin ou pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Courant	Étourdissements particulièrement en se levant après avoir été assis ou couché		✓	
Peu courant	Palpitations (sensation de battements du cœur plus rapides)		✓	
	Éruptions cutanées, démangeaisons et urticaire			✓
	Baisse de la tension artérielle, comme par exemple lorsque vous vous levez subitement après avoir été assis ou couché parfois accompagnée d'étourdissements		✓	
Rare	Évanouissements			✓
	Enflure locale soudaine des tissus mous (p.ex., la gorge ou la langue), difficulté à respirer et/ou démangeaisons et éruption cutanée (œdème de Quincke)*			✓
Très rare	Priapisme (érection non désirée, douloureuse et prolongée)*			✓

*Si vous pensez avoir de tels symptômes, communiquez avec votre médecin ou allez à l'urgence de l'hôpital le plus vite possible.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver à la température de la pièce (15 à 30 °C).

Garder Sandoz Tamsulosin CR et tous les médicaments hors de portée des enfants.

Déclaration des effets secondaires

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

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 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

Pour en savoir davantage au sujet de Sandoz Tamsulosin CR, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le [site Web de Santé Canada](https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp) (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>) ou en téléphonant le promoteur, Sandoz Canada Inc. au 1-800-361-3062.

Le présent dépliant a été rédigé par :

Sandoz Canada Inc.
110 Rue de Lauzon
Boucherville, Québec
J4B 1E6

Dernière révision : 22 Octobre 2019