

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrTeva-Tamsulosin CR

Comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine

0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine

Norme Teva

Antagoniste sélectif des récepteurs $\alpha_{1a/1d}$ -adrénergiques
de la prostate et de la vessie

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
M1B 2K9

Date de révision :
Le 25 février 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 244864

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	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	14
SURDOSAGE	15
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	16
CONSERVATION ET STABILITÉ.....	20
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	20
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	22
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	22
ESSAIS CLINIQUES	23
TOXICOLOGIE	28
RÉFÉRENCES	30
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	32

PrTeva-Tamsulosin CR

Comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine

0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine

Norme Teva

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneur	Tous les ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés à libération contrôlée / 0,4 mg	cellulose microcristalline, oxyde de polyéthylène, silice colloïdale et stéarate de magnésium. L'enrobage Opadry contient les ingrédients suivants : dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, hypromellose, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge et polyéthylène glycol.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Teva-Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine) est indiqué pour le traitement des symptômes des voies urinaires inférieures (LUTS) associés à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP).

Personnes âgées (> 65 ans) : Administré en doses thérapeutiques (0,4 mg une fois par jour), le chlorhydrate de tamsulosine est un antagoniste sûr et efficace des récepteurs α_1 -adrénergiques chez les patients de plus de 65 ans.

Enfants : Teva-Tamsulosin CR n'est pas indiqué chez les enfants.

L'efficacité de la tamsulosine, évaluée chez 161 patients de 2 à 16 ans atteints de vessie neuropathique, n'a pas été démontrée (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Populations particulières, Enfants).

CONTRE-INDICATIONS

- Teva-Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine) est contre-indiqué chez les personnes

allergiques à la tamsulosine et/ou exposées à l'œdème de Quincke induit par la tamsulosine) ou à tout autre constituant de Teva-Tamsulosin CR. Pour une liste complète des ingrédients, consulter la section intitulée FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la présente monographie.

- Teva-Tamsulosin CR ne doit pas être administré en concomitance avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex. kétoconazole) (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Comme avec n'importe quel autre bloqueur α_1 -adrénergique, l'utilisation de Teva-Tamsulosin CR est associée à un risque d'hypotension, ce qui peut, dans de rares cas, entraîner une syncope. Le patient qui ressent des symptômes d'hypotension orthostatique (étourdissements, faiblesse) doit immédiatement s'asseoir ou s'étendre, jusqu'à ce que les symptômes aient disparu.

Les patients qui commencent un traitement par Teva-Tamsulosin CR doivent donc être avertis d'éviter les situations où la survenue d'une syncope pourrait entraîner une blessure (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Généralités

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

Interactions médicament-médicament

- La tamsulosine est métabolisée abondamment, principalement par le CYP3A4 et le CYP2D6. Teva-Tamsulosin CR ne doit pas être employé en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex. kétoconazole). Son utilisation commande la prudence dans le cas où il est administré en association avec des inhibiteurs modérés du CYP3A4 (p. ex. érythromycine), avec des inhibiteurs puissants (p. ex. paroxétine) ou modérés (p. ex. terbinafine) du CYP2D6, ou encore chez des patients connus pour être des métaboliseurs lents des substrats du CYP2D6.
- Teva-Tamsulosin CR doit être administré avec prudence en association avec la cimétidine.
- Teva-Tamsulosin CR ne doit pas être utilisé en association avec d'autres alphabloquants adrénergiques.
- L'administration d'alphabloquants adrénergiques — dont le chlorhydrate de tamsulosine — en association avec des inhibiteurs de la PDE5 commande la prudence. Les alphabloquants adrénergiques et les inhibiteurs de la PDE5 sont des vasodilatateurs pouvant chacun abaisser la tension artérielle, aussi l'administration concomitante de ces deux classes de médicaments peut-elle entraîner une hypotension symptomatique.

- L'administration concomitante de warfarine et de Teva-Tamsulosin CR doit se faire avec prudence.

Voir **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**.

Carcinome de la prostate

Plusieurs des symptômes du carcinome de la prostate et de l'HBP sont identiques et ces deux maladies étant souvent présentes en même temps, la possibilité d'un carcinome de la prostate doit être exclue.

Hypotension orthostatique

Bien que la syncope soit le plus grave des symptômes orthostatiques que puissent provoquer les antagonistes des récepteurs α_1 -adrénergiques, d'autres symptômes peuvent également survenir (étourdissements et hypotension orthostatique). Dans une étude à répartition aléatoire et double insu de phase III d'une durée de 12 semaines menée chez des sujets de sexe masculin recevant soit 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine sous forme de comprimés à libération contrôlée (n = 350), soit un placebo (n = 356), on a observé une diminution légère (par rapport à la valeur initiale) mais cliniquement significative de la tension artérielle systolique/diastolique moyenne en supination et en station verticale dans les deux groupes de traitement; la diminution observée chez les sujets sous chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée (< 2 mm de Hg) était comparable à celle observée dans le groupe placebo (< 1,5 mm de Hg). Aucun cas d'hypotension orthostatique ou de syncope n'a été signalé, que ce soit dans l'un ou dans l'autre groupe de traitement.

Les patients qui occupent un emploi dans lequel l'hypertension orthostatique pourrait s'avérer dangereuse doivent être traités avec prudence.

En cas d'hypotension, il faut placer le patient en décubitus dorsal. Si cela ne suffit pas, il faut envisager une expansion volumique à l'aide de liquides intraveineux ou l'administration d'un traitement vasopresseur. Une hypotension passagère ne constitue pas une contre-indication à la poursuite du traitement par Teva-Tamsulosin CR.

Fonction hépatique

Le traitement des patients atteints d'insuffisance hépatique grave doit être abordé avec prudence, car aucune étude n'a été menée auprès de cette population de patients. L'insuffisance hépatique ne justifie pas l'ajustement posologique.

Fonction rénale

Le traitement des patients atteints d'insuffisance rénale grave ($Cl_{Cr} < 10$ mL/min) doit être abordé avec prudence, car aucune étude n'a été menée auprès de cette population de patients.

Syndrome de l'iris hypotonique peropératoire (IFIS)

Au cours de chirurgies de la cataracte ou du glaucome, des cas de syndrome de l'iris hypotonique peropératoire — une variante du syndrome de pupille étroite — consécutifs à l'emploi de bloqueurs α_1 -adrénergiques (le chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée compris) ont été signalés durant la période de pharmacovigilance. À ce jour, la plupart des cas se sont produits chez des patients qui avaient pris des capsules à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine, mais dans d'autres, le traitement avait été interrompu avant la chirurgie. Dans la plupart des cas, le traitement par le chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée avait été interrompu peu de temps avant l'opération (2 à 14 jours), mais dans d'autres, peu nombreux, le syndrome a été signalé bien après que le traitement ait pris fin. Cette variante du syndrome de pupille étroite est caractérisée par un iris flasque qui s'enroule en réponse aux courants de l'irrigation, un myosis progressif peropératoire malgré une dilatation préalable par un mydriatique standard et par un prolapsus potentiel de l'iris vers les incisions de phaco-émulsification. Le chirurgien ophtalmologiste doit donc être prêt à modifier sa technique chirurgicale au besoin, par exemple en faisant usage de rétracteurs d'iris à crochet, d'anneaux de dilatation de l'iris ou de substances visco-élastiques. Le syndrome de l'iris hypotonique peropératoire peut augmenter le risque de complications oculaires pendant et après la chirurgie. Les bienfaits de l'interruption de l'administration du chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée ou d'autres α_1 -bloquants avant la chirurgie de la cataracte ou du glaucome n'ont pas été établis. Des cas de syndrome de l'iris hypotonique peropératoire ont également été signalés chez des patients ayant cessé de prendre les capsules à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine plus de 2 semaines avant une chirurgie. On ne devrait pas commencer de traitement par le chlorhydrate de tamsulosine chez les patients qui doivent subir une chirurgie de la cataracte ou du glaucome.

Reproduction

Des troubles de l'éjaculation ont été observés lors d'études cliniques à court terme et à long terme sur 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 signalés durant la période de pharmacovigilance.

Allergie aux sulfamides

De rares cas de réaction allergique au chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée ont été signalés chez des patients allergiques aux sulfamides. L'administration de Teva-Tamsulosin CR requiert donc la prudence chez les patients qui déclarent avoir déjà eu une allergie aux sulfamides grave ou potentiellement mortelle.

Populations particulières

Grossesse : Teva-Tamsulosin CR n'est pas indiqué chez les femmes. L'administration de doses respectives de 300 mg/kg et de 50 mg/kg de tamsulosine (soit 30 000 et 5000 fois plus que la dose prévue chez l'homme) à des rates et des lapines gravides dans les études animales n'a pas

eu d'effet nuisible sur le fœtus. Comme il n'existe pas de données pertinentes sur l'utilisation de la tamsulosine chez les femmes enceintes, on ignore le risque que pose l'utilisation de cet agent durant la grossesse.

Allaitement : Teva-Tamsulosin CR n'est pas indiqué chez les femmes.

Enfants : Teva-Tamsulosin CR n'est pas indiqué chez les enfants. Le chlorhydrate de tamsulosine a été étudié chez 161 patients de 2 à 16 ans présentant une élévation de la pression de fuite du detrusor associée 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 ayant été signalés le plus fréquemment ($\geq 5\%$) comprenaient les infections des voies urinaires, des vomissements, la rhinopharyngite, la grippe, des céphalées et la douleur abdominale.

Personnes âgées (> 65 ans) : Aucune étude pharmacocinétique n'a été menée chez les personnes âgées avec les comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine. Des études croisées sur l'exposition globale (ASC) aux capsules à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine et sur la demi-vie de cet agent indiquent que l'élimination du composé peut prendre un peu plus de temps chez les personnes âgées que chez les jeunes volontaires sains de sexe masculin. Néanmoins, le chlorhydrate de tamsulosine, sous forme de capsules à libération contrôlée, demeure un antagoniste α_1 -adrénergique sûr et efficace chez les personnes âgées de plus de 65 ans lorsqu'on l'administre aux doses thérapeutiques.

Influence du sexe : Teva-Tamsulosin CR n'est pas indiqué chez les femmes. De plus, son innocuité, son efficacité et sa pharmacocinétique n'ont pas été étudiées chez ces sujets.

Surveillance et épreuves de laboratoire

On ne connaît pas d'interaction entre les comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine et les épreuves de laboratoire. Aucun effet significatif sur l'antigène prostatique spécifique (APS) n'a été observé chez des patients ayant reçu des comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine jusqu'à 3 mois durant.

Renseignements pour le patient (voir la PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR)

Les patients doivent être informés de ne pas mâcher, ni croquer les comprimés Teva-Tamsulosin CR, car ils sont spécialement conçus pour libérer le chlorhydrate de tamsulosine graduellement dans la circulation sanguine.

Aucune étude spécifique n'a été menée sur la capacité des patients sous comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine à conduire ou à faire fonctionner des machines, aussi ces derniers doivent-ils être avertis qu'en raison du risque d'étourdissements causés par Teva-Tamsulosin CR, ils doivent faire preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule, de l'utilisation de machines ou de l'exécution de tâches dangereuses.

Les patients doivent être avertis de la possibilité de priapisme consécutif à l'emploi de Teva-Tamsulosin CR ou de médicaments semblables. Ils doivent également savoir que si cet effet indésirable est extrêmement rare, en revanche, il peut entraîner une dysfonction érectile (impuissance) permanente en l'absence de soins médicaux immédiats.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables

Les renseignements que l'on possède sur l'innocuité du chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée proviennent de deux essais cliniques contrôlés d'une durée de 3 mois auxquels ont pris part 1840 sujets de sexe masculin. Parmi ceux-ci, 563 ont reçu des comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine de 0,4 mg, 709 ont reçu des capsules à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine de 0,4 mg et 568 ont reçu un placebo. D'après les résultats de ces essais, les deux préparations de chlorhydrate de tamsulosine à 0,4 mg ont été très bien tolérées, le profil d'effets indésirables des comprimés à libération contrôlée étant cependant légèrement plus avantageux que celui des capsules à libération contrôlée.

Au cours de ces études, 3,6 % des patients sous chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée de 0,4 mg ont abandonné l'étude en raison d'effets secondaires contre 1,2 % dans le groupe placebo. Étourdissements et troubles de l'éjaculation sont les deux effets indésirables associés au traitement (EIT) signalés le plus souvent chez les patients sous chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée de 0,4 mg, effets dont la fréquence était semblable dans le groupe placebo.

Si l'impuissance et les autres troubles sexuels sont plutôt associés à l'emploi des autres bloqueurs alpha₁-adrénergiques, des effets minimes sur la fonction sexuelle ainsi que des problèmes/troubles de l'éjaculation ont été signalés dans les études de 3 mois sur le chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée, mais aucun cas de priapisme n'a été observé. On n'a pas noté de différence statistiquement significative entre la fréquence des problèmes/troubles de l'éjaculation signalés chez les patients sous chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée et celle observée chez les patients sous placebo. Aucun patient n'a cessé de prendre le chlorhydrate de tamsulosine en comprimés de 0,4 mg à libération contrôlée en raison de problèmes/troubles de l'éjaculation.

Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements que les essais cliniques fournissent sur les effets indésirables d'un médicament sont utiles pour déterminer les événements indésirables associés aux médicaments, et pour en évaluer les taux approximatifs.

Tableau I — Effets indésirables survenus en cours de traitement (EIT) chez ≥ 2 % des patients ayant reçu de la tamsulosine ou un placebo durant les études cliniques contrôlées par placebo d'une durée de 3 mois

Système ou appareil / Effet indésirable	Placebo n = 356	Comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine de 0,4 mg n = 360	Capsules de tamsulosine à 0,4 mg n = 709
Tout EIT	71 (19,9 %)	93 (25,8 %)	168 (23,7 %)
Troubles cardiaques	8 (2,2 %)	8 (2,2 %)	16 (2,3 %)
Troubles digestifs	7 (2,0 %)	14 (3,9 %)	34 (4,8 %)
Troubles généraux et problèmes au point d'administration	2 (0,6 %)	8 (2,2 %)	11 (1,6 %)
Infections et infestations	16 (4,5 %)	20 (5,6 %)	32 (4,5 %)
Épreuves de laboratoire	10 (2,8 %)	6 (1,7 %)	10 (1,4 %)
Troubles de l'appareil locomoteur et des tissus conjonctifs	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 troubles de l'appareil reproducteur	2 (0,6 %)	12 (3,3 %)	28 (3,9 %)
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.

Les EIT ont pu être observés plus d'une fois chez un même patient et chaque patient a pu avoir divers EIT dans une même catégorie.

* Suppression de 1 EIT après verrouillage de la base de données.

Ajout de 1 EIT après verrouillage de la base de données.

Tableau II — Nombre (%) de patients ayant présenté un ou plusieurs EIT associés fréquemment aux antagonistes des récepteurs α_1 -adrénergiques dans l'étude de 3 mois contrôlée par placebo et substance active

Système ou appareil / Effet indésirable	Placebo n = 356	Comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine de 0,4 mg n = 360	Capsules de tamsulosine à 0,4 mg n = 709
Effets non cardiovasculaires			
Éjaculation rétrograde	1 (0,3 %)	6 (1,7 %)	10 (1,4 %)
Insuffisance éjaculatoire	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)
Réduction de la quantité de sperme	0 (0,0 %)	1 (0,3 %)	2 (0,3 %)
Retard de l'éjaculation	0 (0,0 %)	1 (0,3 %)	2 (0,3 %)
Troubles éjaculatoires non spécifiés	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	6 (0,8 %)
ANOMALIES DE	1 (0,3 %)	7 (1,9 %)	22 (3,1 %)

Système ou appareil / Effet indésirable	Placebo n = 356	Comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine de 0,4 mg n = 360	Capsules de tamsulosine à 0,4 mg n = 709
L'ÉJACULATION (DONNÉES GROUPEES)			
Céphalées non spécifiées	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 non spécifiée	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 cardiovasculaires			
Étourdissements	5 (1,4 %)	5 (1,4 %)	9 (1,3 %)
Aggravation des étourdissements	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)
Étourdissements/vertiges	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)
ÉTOURDISSEMENTS (DONNÉES GROUPEES)	5 (1,4 %)	5 (1,4 %)	12 (1,7 %)
Palpitations	2 (0,6 %)	2 (0,6 %)	1 (0,1 %)
Tachycardie non spécifiée	0 (0,0 %)	1 (0,3 %)	2 (0,3 %)
Hypotension non spécifiée	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)
Hypotension orthostatique	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	3 (0,4 %)
Étourdissements orthostatiques	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 %)
Diminution/perde de conscience	0 (0,0 %)	1 (0,3 %)	1 (0,1 %)
TOTAL PARTIEL	8 (2,2 %)	9 (2,5 %)	23 (3,2 %)
TOTAL	13 (3,7 %)	25 (6,9 %)	55 (7,8 %)

Les EIT ont pu être observés plus d'une fois chez un même patient et chaque patient a pu avoir divers EIT dans une même catégorie.

Aucun cas d'œdème de Quincke ni de priapisme n'a été signalé dans les études de phases II ou III.

Effets indésirables signalés après la commercialisation

Durant l'utilisation du chlorhydrate de tamsulosine, les effets indésirables suivants ont été signalés à la fréquence de :

> 1 % et < 10 %

Troubles du système nerveux : étourdissements.

Troubles mammaires et troubles 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 digestifs : constipation, diarrhée, nausées et vomissements.

Troubles généraux et problèmes au point d'administration : asthénie.

Troubles du système nerveux : céphalées.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : rhinite.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : éruptions cutanées, prurit, urticaire.

Troubles vasculaires : hypotension orthostatique.

> 0,01 % et < 0,1 %

Troubles du système nerveux : syncope

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : œdème de Quincke

< 0,01 %

Troubles mammaires et troubles de l'appareil reproducteur : priapisme

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : syndrome de Stevens-Johnson

Fréquence indéterminée (c.-à-d. ne pouvant être estimée d'après les données disponibles)

Troubles visuels : vue brouillée, 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 buccale

En plus des effets indésirables mentionnés ci-dessus, des cas de fibrillation auriculaire, d'arythmie, de tachycardie et de dyspnée ont été signalés avec l'utilisation de la tamsulosine. Étant donné que ces déclarations spontanées d'effets indésirables proviennent 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 de chirurgies de la cataracte et du glaucome, une variante du syndrome de pupille étroite connue sous le nom de syndrome de l'iris hypotonique peropératoire et associée à l'utilisation de bloqueurs α_1 -adrénergiques, dont les capsules à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine, a été signalée dans le cadre de la surveillance après commercialisation (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

D'après les résultats d'une étude de prolongation ouverte menée chez 609 patients de sexe masculin présentant des symptômes des voies urinaires inférieures (LUTS) associés à l'HBP, l'efficacité et l'innocuité de la tamsulosine, de même que sa tolérabilité à long terme, se maintiennent pendant au moins 6 ans.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Aucune étude spécifique sur les interactions médicamenteuses du chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée n'a été menée, mais on ne s'attend pas à ce que le profil d'interactions de cette préparation diffère de celui des capsules. Comme dans le cas des capsules, l'administration concomitante de Teva-Tamsulosin CR et d'autres antagonistes des récepteurs α_1 -adrénergiques devrait se faire avec prudence.

L'administration concomitante de chlorhydrate de tamsulosine en capsules de 0,4 mg ou de 0,8 mg et de nifédipine, d'aténolol, d'énalapril, de digoxine, de furosémide ou de théophylline n'a donné lieu à aucune interaction médicamenteuse significative sur le plan clinique.

Interactions médicament-médicament

Inhibiteurs puissants et inhibiteurs modérés du CYP3A4 ou CYP2D6

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

Les effets de l'administration quotidienne d'une dose de 400 mg de kétoconazole (inhibiteur puissant du CYP3A4) pendant 5 jours sur la pharmacocinétique d'une dose unique de 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine administré sous forme de capsules à libération contrôlée ont été évalués chez 24 volontaires de 23 à 47 ans, tous en bonne santé. L'administration concomitante de kétoconazole a entraîné une hausse de la C_{max} et de l'ASC de la tamsulosine, qui ont augmenté par un facteur de 2,2 et 2,8 respectivement. Les effets de l'administration concomitante d'un inhibiteur modéré du CYP3A4 (p. ex. l'érythromycine) sur la pharmacocinétique du chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée n'ont pas été étudiés.

Les effets de l'administration quotidienne d'une dose de 20 mg de paroxétine (inhibiteur puissant du CYP2D6) pendant 9 jours sur la pharmacocinétique d'une dose unique de 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine administré sous forme de capsule à libération contrôlée ont été évalués chez 24 volontaires de 23 à 47 ans, tous en bonne santé. L'administration concomitante de paroxétine a entraîné une hausse de la C_{max} et de l'ASC de la tamsulosine, qui ont augmenté par un facteur de 1,3 et 1,6 respectivement. Par comparaison avec les métaboliseurs rapides des substrats du CYP2D6, une augmentation semblable devrait être observée chez les métaboliseurs lents. Une fraction de la population (environ 7 % des personnes de race blanche et 2 % des Afro-américains) sont des métaboliseurs lents des substrats du CYP2D6. Or étant donné qu'on ne peut pas identifier d'emblée les métaboliseurs lents des substrats du CYP2D6 et qu'il existe un risque d'augmentation significative de l'exposition à la tamsulosine en cas d'administration

concomitante de capsules à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine et d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez ces personnes, les capsules à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine ne doivent pas être utilisées en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex. kétoconazole). Dans le cas des inhibiteurs modérés du CYP3A4, elles doivent être employées avec prudence.

Les effets de l'administration concomitante d'inhibiteurs modérés du CYP2D6 (p. ex. la terbinafine) sur la pharmacocinétique des capsules à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine n'ont pas été étudiés.

Les effets de l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 et du CYP2D6 avec les capsules à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine n'ont pas été étudiés. Pareil traitement concomitant comporte toutefois un risque d'augmentation importante de l'exposition à la tamsulosine.

Nifédipine, aténolol, énalapril : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire lorsque Teva-Tamsulosin CR est administré en concomitance avec Procardia XL[®] (nifédipine), avec de l'aténolol ou avec de l'énalapril. En effet, dans le cadre de trois études menées auprès de sujets hypertendus (âgés de 47 à 79 ans) dont la tension était maîtrisée depuis au moins trois mois par l'emploi de doses stables de Procardia XL[®] (nifédipine), d'aténolol ou d'énalapril, l'administration initiale de 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée pendant sept jours, puis de 0,8 mg pendant sept autres journées (n = 8 par étude) n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur la tension artérielle et la fréquence cardiaque, par comparaison avec l'administration d'un placebo (n = 4 par étude).

Warfarine : Les interactions potentielles entre la tamsulosine et la warfarine n'ont pas fait l'objet d'études spécifiques et les résultats d'études de petite envergure menées *in vitro* et *in vivo* ne sont pas concluants. Par conséquent, l'administration concomitante de Teva-Tamsulosin CR et de warfarine doit être faite avec prudence.

Digoxine et théophylline : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire lorsque Teva-Tamsulosin CR est administré en concomitance avec de la digoxine ou de la théophylline. En effet, dans le cadre de deux études menées auprès de volontaires sains (n = 10 sujets de 19 à 39 ans par étude) ayant reçu 0,4 mg/jour de chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée pendant deux jours suivis de 0,8 mg/jour de chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée pendant cinq à huit autres journées, l'administration d'une dose unique de 0,5 mg de digoxine ou de 5 mg/kg de théophylline par voie intraveineuse ne s'est accompagnée d'aucune modification de la pharmacocinétique de l'un ou l'autre de ces deux agents.

Furosémide : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire lorsque Teva-Tamsulosin CR est administré en concomitance avec du furosémide. Les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre le chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée de 0,8 mg/jour (à l'équilibre) et le furosémide à 20 mg (en dose intraveineuse unique) ont été évaluées auprès de 10 volontaires en bonne santé âgés de 21 à 40 ans. Le chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée n'a eu aucun effet sur le profil

pharmacodynamique (excrétion des électrolytes) du furosémide. Le furosémide a cependant produit une réduction de 11 % à 12 % de la C_{max} et de l'ASC de la tamsulosine, mais comme cette variation ne devrait pas avoir de conséquences cliniques significatives, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie du chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée lors d'un traitement concomitant.

Cimétidine : Les effets de la cimétidine, administrée à la dose maximale recommandée (400 mg aux six heures pendant six jours), sur la pharmacocinétique du chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée, administré en dose unique de 0,4 mg, ont été explorés chez dix volontaires sains âgés de 21 à 38 ans. Lors de cette étude, l'administration de cimétidine a entraîné une augmentation modérée de l'ASC de la tamsulosine (44 %), en raison d'une diminution importante (26 %) de la clairance de la tamsulosine. On recommande donc d'administrer Teva-Tamsulosin CR avec prudence chez les patients qui prennent de la cimétidine.

Inhibiteurs de la PDE5 : Les alphabloquants adrénergiques et les inhibiteurs de la PDE5 sont des vasodilatateurs pouvant chacun abaisser la tension artérielle, aussi l'administration concomitante de ces deux classes de médicaments peut-elle entraîner une hypotension symptomatique. Par conséquent, l'administration concomitante d'alphabloquants adrénergiques, dont le chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée, et d'inhibiteurs de la PDE5 commande la prudence.

Autres alphabloquants adrénergiques : Bien que les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre le chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée et les autres alphabloquants adrénergiques n'aient pas été déterminées, des interactions sont à prévoir entre ces agents.

Interactions médicament-épreuves de laboratoire

On ne connaît aucune interaction entre le chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée et les épreuves de laboratoire. L'administration de comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine n'a pas eu d'effets sur l'antigène prostatique spécifique (APS) au terme d'une période allant jusqu'à 3 mois.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

La dose de Teva-Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine) recommandée pour le traitement des symptômes des voies urinaires inférieures associés (LUTS) à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) est de 0,4 mg une fois par jour.

Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre sa dose de Teva-Tamsulosin CR, il peut la prendre plus tard dans

la journée. Toutefois, si la journée tire à sa fin lorsque le patient se rend compte de son oubli, il doit attendre le lendemain et poursuivre ensuite son traitement comme d'habitude, c'est-à-dire à compter de la dose suivante. Il ne faut pas prendre deux fois plus de médicament pour se rattraper en cas d'oubli.

Administration

Les comprimés à libération contrôlée Teva-Tamsulosin CR ne doivent pas être écrasés ni mâchés, mais plutôt avalés entiers, sans quoi la libération de l'ingrédient actif sera perturbée. Ils peuvent être pris avec ou sans nourriture, mais de préférence à la même heure chaque jour.

L'exposition à la tamsulosine est plus élevée en cas de prise de Teva-Tamsulosin CR avec un repas riche en lipides (voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Pharmacocinétique**).

SURDOSAGE

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, prière de communiquer avec le centre antipoison de sa région.

Le surdosage de chlorhydrate de tamsulosine peut entraîner des effets hypotenseurs graves. De tels effets ont d'ailleurs été observés à la suite de cas de surdosage plus ou moins important.

Si un surdosage de Teva-Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine) devait entraîner des effets hypotenseurs, la mesure la plus importante à prendre serait de soutenir la fonction cardiovasculaire (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). Le cas échéant, on placera le patient en décubitus dorsal pour rétablir la tension artérielle et retourner sa fréquence cardiaque à la normale, mais si cette mesure est insuffisante, l'administration d'une solution intraveineuse devrait être envisagée. Administrer un vasopresseur au besoin, surveiller la fonction rénale et, si nécessaire, utiliser d'autres mesures de soutien. Les données de laboratoire indiquent que le taux de liaison de la tamsulosine aux protéines plasmatiques est de 94 % à 99 %, aussi il est peu probable que la dialyse soit d'une quelconque utilité.

On peut limiter l'absorption en provoquant le vomissement ou, si une grande quantité a été ingérée, en pratiquant un lavage gastrique et en administrant du charbon activé et un laxatif osmotique tel que le sulfate de sodium.

Un cas de surdosage aigu a été signalé, dans lequel la quantité de chlorhydrate de tamsulosine ingérée était de 5 mg. L'hypotension aiguë (TA systolique de 70 mmHg) ainsi que les vomissements et la diarrhée observés ont été traités par remplacement liquidien, après quoi le patient a pu obtenir son congé le jour même. Un patient a rapporté avoir ingéré 30 doses de chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée de 0,4 mg et avoir eu des maux de tête qui se sont dissipés le jour même. D'après son témoignage, on a jugé qu'il s'agissait d'une céphalée grave et probablement causée par le médicament.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Utilisé pour le traitement des symptômes des voies urinaires inférieures (LUTS) associés à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), Teva-Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine) est un bloqueur des récepteurs α_1 -adrénergiques qui possède une plus grande sélectivité envers les récepteurs α_{1A} et α_{1D} de la prostate humaine qu'envers les récepteurs α_{1B} , trois sous-types de récepteurs α_1 -adrénergiques dont la distribution varie dans les divers tissus. Bien que les récepteurs α_1 -adrénergiques de la prostate soient principalement de type α_{1A} (70 %), ceux de la vessie et des vaisseaux sanguins sont principalement de types α_{1D} et α_{1B} respectivement.

La stimulation ou le blocage de chacun de ces sous-types de récepteur donne lieu à des effets pharmacologiques différents.

Anciennement désignés sous le nom de symptômes d'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), les symptômes des voies urinaires inférieures (LUTS) évoquant une obstruction bénigne de la prostate (OBP) sont très fréquents chez les hommes de plus de 50 ans, et leur prévalence augmente avec l'âge. Ces symptômes (LUTS/HBP) procèdent de deux composantes sous-jacentes, l'une statique, l'autre dynamique. La composante statique est associée à une augmentation de la taille de la prostate, causée en partie par une prolifération des cellules musculaires lisses dans le stroma prostatique. Cependant, il n'existe pas de corrélation très étroite entre la gravité des symptômes de l'HBP et le degré d'obstruction urétrale d'une part, et la taille de la prostate d'autre part. La composante dynamique est associée à une augmentation du tonus des muscles lisses de la prostate et du col de la vessie, ce qui entraîne une constriction de l'urètre proximale. Le tonus des muscles lisses procède de la stimulation, par le système nerveux sympathique, des récepteurs α_1 -adrénergiques, lesquels sont présents en grand nombre dans la prostate, la capsule prostatique, l'urètre prostatique et le col de la vessie. Par conséquent, le blocage de ces récepteurs entraîne une relaxation des muscles lisses de la prostate et du col de la vessie, ce qui améliore le débit urinaire et réduit les symptômes de l'HBP.

Qui plus est, on croit que le blocage des récepteurs α_{1D} -adrénergiques entraînerait une diminution de l'activité trop prononcée du muscle vésical de la vessie obstruée, ce qui contribuerait, en fin de compte, à soulager les symptômes de rétention.

Teva-Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine) n'est pas destiné au traitement de l'hypertension.

Pharmacodynamie

Teva-Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine) est une nouvelle présentation basée sur le système OCAS® (*Oral-Controlled Absorption System*), technique brevetée de libération contrôlée par une matrice de gel conçue pour libérer la tamsulosine de manière lente et constante durant tout le parcours du comprimé dans l'appareil gastro-intestinal, de sorte que l'exposition au

médicament soit adéquate et qu'elle ne présente que peu de fluctuations au cours d'une période de 24 heures.

La pharmacocinétique de la tamsulosine libérée par le système OCAS a été évaluée chez des volontaires en bonne santé pour des doses allant de 0,4 mg à 1,6 mg.

Pharmacocinétique

Absorption : Les concentrations plasmatiques de tamsulosine observées après l'administration d'une dose orale unique de 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine sous forme de comprimés à libération contrôlée chez le sujet à jeun augmentent graduellement et atteignent leur valeur maximale (C_{max}) au bout d'une période médiane de 6 heures. Une fois l'équilibre atteint, soit après 4 jours de doses multiples, la C_{max} est atteinte en 4 à 6 heures, que le sujet soit à jeun ou non. De 6 ng/mL après la première dose, la C_{max} augmente à 11 ng/mL une fois l'état d'équilibre atteint. Une fois la C_{max} atteinte, les concentrations plasmatiques diminuent, mais environ 16 à 24 heures après la dose, on observe une légère augmentation des concentrations, ou, si l'on veut, un second plateau. Chez les sujets à jeun, la biodisponibilité absolue de la tamsulosine provenant des comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine est estimée à 57 %.

Une étude menée à l'état stationnaire avec le chlorhydrate de tamsulosine à raison de 0,4 mg administré sous forme de comprimés à libération contrôlée 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 III). Après l'administration d'une dose orale unique de 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine sous forme de comprimés à libération contrôlée, la consommation d'un repas à riche teneur en lipides entraîne une augmentation de l'absorption, qui se traduit par une hausse de 64 % de l'ASC et de 149 % de la C_{max} , par rapport aux valeurs observées chez des sujets à jeun.

Tableau III — Paramètres pharmacocinétiques moyens de la tamsulosine observés après atteinte de l'équilibre chez des sujets ayant reçu, à jeun ou non, des doses quotidiennes de 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine sous forme de comprimés à libération contrôlée

Paramètre	Chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée de 0,4 mg (Sujets non à jeun) (n = 24)	Chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée de 0,4 mg (Sujets à jeun) (n = 24)
ASC _{0-∞} (ng•h/mL)	291,1	278,7
C_{max} (ng/mL)	11,1	10,7
C_{24h} (ng/mL)	4,8	4,6
t_{max} (h)	4,16	4,75
$t_{1/2}$ (h)	14,6	15,6

Les comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine à 0,4 mg ne sont pas bioéquivalents aux capsules à libération contrôlée de même teneur, comme en témoigne le fait que les rapports entre la C_{max}/ASC du produit test et la C_{max}/ASC du produit de référence ne se situent pas dans l'intervalle prédéfini de 80 % – 125 %. Comme le montre la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps de la figure 1, contrairement aux capsules, les comprimés à libération contrôlée ne donnent pas lieu à une C_{max} aussi étroite et prononcée, ce qui cadre probablement avec un meilleur profil d'innocuité.

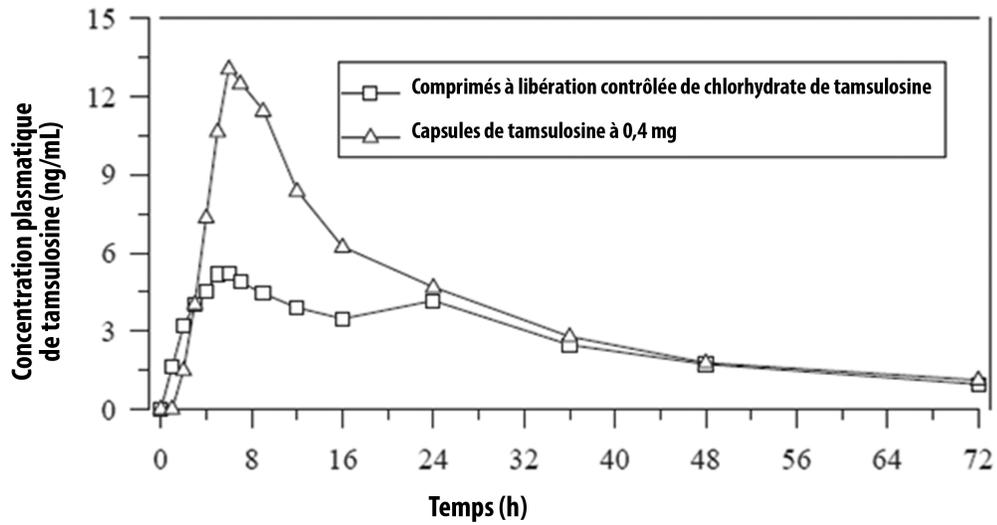


Figure 1. — Courbes de la concentration plasmatique moyenne en fonction du temps observées avec les comprimés à libération contrôlée et les capsules de 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine (n = 12)

Distribution : Le volume de distribution apparent moyen de la tamsulosine après administration par voie intraveineuse à 10 hommes adultes en bonne santé était de 16 litres à l'équilibre, ce qui donne à penser que le médicament se distribue dans le liquide extracellulaire. De plus, l'autoradiographie de l'ensemble de l'organisme indique que la tamsulosine se distribue dans la plupart des tissus chez la souris, le rat et le chien, ce qui comprend le rein, la prostate, le foie, la vésicule biliaire, le cœur, l'aorte et la graisse brune. Les quantités observées dans le cerveau, la moelle épinière et les testicules sont minimes.

La tamsulosine se lie abondamment aux protéines plasmatiques (94 % à 99 %) chez l'homme, principalement à l'alpha-1 glycoprotéine acide (AAG). Le taux de liaison est linéaire sur une large plage de concentrations (20 à 600 ng/mL). Des études bilatérales menées *in vitro* indiquent la liaison de la tamsulosine aux protéines plasmatiques humaines n'est pas perturbée 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. Réciproquement, la tamsulosine n'a pas d'incidence sur le taux de liaison de ces médicaments aux protéines.

Métabolisme : La tamsulosine subit un important métabolisme hépatique (isoenzymes CYP3A4 et CYP2D6 du cytochrome P₄₅₀), après quoi les métabolites résultants sont entièrement conjugués ou presque à l'acide glucuronique ou sulfurique. Après administration de tamsulosine radiomarquée à quatre volontaires en bonne santé, 97 % de la radioactivité a été récupérée après 168 heures, 76 % s'étant retrouvée dans les urines (principale voie d'excrétion) et 21 % dans les fèces. Moins de 10 % de la dose se retrouve telle quelle dans l'urine.

Les métabolites de la tamsulosine n'ont pour ainsi dire aucune activité antagoniste importante à l'endroit des récepteurs alpha-adrénergiques. De plus, d'après les études menées chez la souris, le rat, le chien et l'homme, il semble que l'énantiomère R(-) de la tamsulosine ne subit pas d'inversion de configuration en isomère S(+) dans ces organismes biologiques.

Aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative n'a été observée par suite de l'incubation de tamsulosine avec des microsomes hépatiques humains et divers médicaments qui interagissent avec les enzymes hépatiques ou qui sont métabolisés par elles, comme l'amitriptyline, le diclofénac, l'albutérol (un agoniste bêta-adrénergique), le glyburide (glibenclamide), le finastéride (un inhibiteur de la 5-alpha-réductase employé pour le traitement de l'HBP) ou la warfarine.

Excrétion : La clairance de la tamsulosine n'est pas particulièrement élevée chez l'être humain, se chiffrant à seulement 2,88 L/h dans le cas de la clairance systémique. La pharmacocinétique est linéaire après l'administration d'une dose unique ou de doses multiples de comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine, aussi l'augmentation de la C_{max} et de l'ASC est-elle proportionnelle à l'augmentation de la dose. La clairance intrinsèque de la tamsulosine est indépendante de la liaison à l'AAG, mais comme elle diminue avec l'âge, l'exposition globale (ASC) est plus élevée (40 %) chez les patients âgés de 55 à 75 ans que chez les sujets plus jeunes (20 à 32 ans).

La demi-vie d'élimination observée dans le plasma après administration orale ou intraveineuse d'une préparation de tamsulosine à libération immédiate s'étend de cinq à sept heures. Toutefois, étant donné que la vitesse d'absorption est contrôlée dans le cas du chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée, la demi-vie apparente de la tamsulosine augmente quelque peu, s'établissant à environ 12 à 15 heures chez les volontaires sains.

Populations et états particuliers

Enfants : Teva-Tamsulosin CR n'est pas indiqué chez les enfants. L'efficacité de la tamsulosine n'a pas été démontrée chez les enfants (2-16 ans) souffrant de vessie neuropathique (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Populations particulières, Enfants). La pharmacocinétique de la tamsulosine n'a pas été évaluée chez les enfants.

Personnes âgées : La pharmacocinétique du chlorhydrate de tamsulosine en comprimés à libération contrôlée n'a pas été étudiée chez les personnes âgées, mais en comparant les données de diverses études sur l'exposition globale (ASC) et la demi-vie du chlorhydrate de tamsulosine administré sous forme de capsules à libération contrôlée, on s'aperçoit que l'élimination peut

prendre un peu plus de temps chez les hommes âgés que chez les volontaires de sexe masculin jeunes et en bonne santé. Quoiqu'il en soit, administrées aux doses thérapeutiques, les capsules de tamsulosine constituent un antagoniste sûr et efficace des récepteurs α_1 -adrénergiques chez les personnes de plus de 65 ans.

Sexe : Teva-Tamsulosin CR n'étant pas indiqué chez les femmes, la pharmacocinétique de ce produit n'a pas été évaluée dans cette population.

Insuffisance hépatique : La pharmacocinétique de la tamsulosine observée chez des patients atteints de dysfonction hépatique (n = 8) a été comparée à celle observée chez des sujets sains (n = 8). Bien qu'une perturbation de la liaison de la tamsulosine à l'AAG ait entraîné une variation de la concentration plasmatique globale, la concentration de la fraction active (non liée) a peu changé, tout comme la clairance intrinsèque de la fraction libre (variation modeste de 32 %). Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie du chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée chez les patients atteints d'une dysfonction hépatique modérée.

Insuffisance rénale : La pharmacocinétique de la tamsulosine observée chez des patients atteints d'insuffisance rénale modérée (n = 6) ou grave (n = 6) a été comparée à celle observée chez des sujets sains (n = 6). Bien qu'une perturbation de la liaison de la tamsulosine à l'AAG ait entraîné une variation de la concentration plasmatique globale, la concentration de la fraction active (non liée) est demeurée relativement constante, tout comme la clairance intrinsèque. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie du chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée chez les patients atteints d'une insuffisance rénale ne dépassant pas ce stade. Aucune étude n'a été menée chez les patients atteints d'insuffisance rénale au stade terminal ($Cl_{cr} < 10$ mL/min).

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Composition :

Teva-Tamsulosin CR est offert sous forme de comprimés à libération contrôlée contenant 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine. Les ingrédients inactifs de cette préparation sont les suivants : cellulose microcristalline, oxyde de polyéthylène, silice colloïdale et stéarate de magnésium. L'enrobage Opadry contient les ingrédients suivants : dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, hypromellose, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge et polyéthylèneglycol.

Présentation :

Teva-Tamsulosin CR à 0,4 mg :

Comprimés pelliculés, biconvexes, jaunes, de forme ovale, unis d'un côté et portant l'inscription « T04 » en relief de l'autre. Offerts en boîtes de 30 comprimés en doses unitaires et en flacons de 100 comprimés.

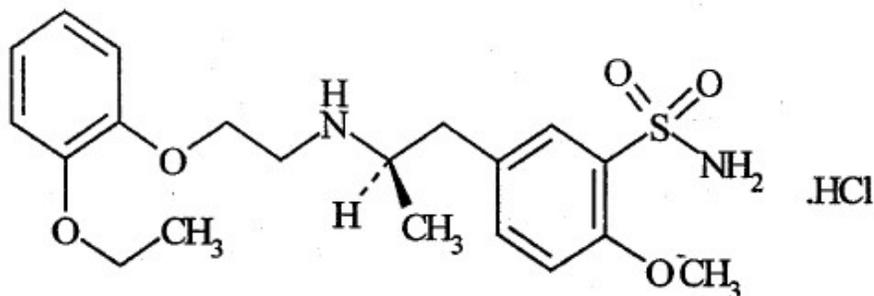
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Nom propre :	Chlorhydrate de tamsulosine
Nom chimique :	Chlorhydrate de 5-[(2R)-2-[[2-(2-éthoxyphénoxy)éthyl]amino]propyl]-2-méthoxybenzenesulfonamide
Formule moléculaire :	C ₂₀ H ₂₉ ClN ₂ O ₅ S
Masse moléculaire :	445,0 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques

Description :	Le chlorhydrate de tamsulosine se présente sous forme de poudre blanche ou presque blanche.
Solubilité :	Le chlorhydrate de tamsulosine est légèrement soluble dans l'eau et dans l'éthanol anhydre et entièrement dans l'acide formique.
pKa et pH :	pKa = 8,37 (amine secondaire); 10,23 (sulfonamide) pH = 5,20 (7,5 mg/mL)
Point de fusion :	Environ 230 °C

ESSAIS CLINIQUES

Études de biodisponibilité comparative

Le tableau ci-après résume les résultats d'une étude destinée à comparer la biodisponibilité des comprimés Teva-Tamsulosin CR à 0,4 mg (fabriqués pour Teva Canada Limitée par Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company) avec celle de Flomax[®] CR à 0,4 mg (Boehringer Ingelheim Ltée, Canada) chez 26 volontaires en bonne santé non à jeun. Il s'agissait d'une étude croisée à répartition aléatoire menée en deux périodes et deux séquences comprenant l'administration d'une dose unique, soit 1 comprimé, lors de deux traitements.

Tamsulosine (1 × 0,4 mg) D'après les données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)		Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
	Comprimés Teva- Tamsulosin CR à 0,4 mg ^a	Comprimés Flomax [®] CR à 0,4 mg ^b		
ASC _t (ng•h/mL)	127,1458 140,1670 (47)	138,6656 151,9541 (46)	91,69	83,67 – 100,49
ASC _{inf} (ng•h/mL)	131,8731 146,5233 (49)	144,7695 158,9831 (47)	91,09	83,43 – 99,46
C _{max} (ng/mL)	7,1193 7,9985 (49)	7,5881 8,7119 (51)	93,82	79,36 – 110,92
t _{max} [§] (h)	6,33 (36)	8,18 (62)	—	—
t _{1/2} [§] (h)	10,94 (28)	11,25 (36)	—	—

^a Comprimés Teva-Tamsulosin CR à 0,4 mg (fabriqués pour Teva Canada Limitée par Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company)

^b Comprimés Flomax[®] CR à 0,4 mg (Boehringer Ingelheim Ltée, Canada).

[§] Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) seulement.

Le tableau ci-après résume les résultats d'une étude destinée à comparer la biodisponibilité des comprimés Teva-Tamsulosin CR à 0,4 mg (fabriqués pour Teva Canada Limitée par Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company) avec celle de Flomax® CR à 0,4 mg (Boehringer Ingelheim Ltée, Canada) et des comprimés Omnic Ocas® à 0,4 mg (Astellas Pharma Europe B.V., Pays-Bas) chez 82 volontaires en bonne santé à jeun. Il s'agissait d'une étude croisée à répartition aléatoire menée en trois périodes et trois séquences comprenant l'administration d'une dose unique, soit 1 comprimé, lors de trois traitements.

Tamsulosine (1 × 0,4 mg) D'après les données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)		Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
	Comprimés Teva- Tamsulosin CR à 0,4 mg ^a	Comprimés Flomax® CR à 0,4 mg ^b		
ASC _t (ng•h/mL)	104,74 113,27 (41)	103,56 115,31 (46)	101,14	93,64 – 109,24
ASC _{inf} (ng•h/mL)	109,44 119,99 (47)	108,65 122,52 (51)	100,73	93,12 – 108,97
C _{max} (ng/mL)	5,23 5,50 (32)	5,00 5,30 (33)	104,45	97,39 – 112,03
t _{max} [§] (h)	5,65 (63)	6,04 (78)	—	—
t _{1/2} [§] (h)	11,44 (29)	11,63 (32)	—	—

^a Comprimés Teva-Tamsulosin CR à 0,4 mg (fabriqués pour Teva Canada Limitée par Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company)

^b Comprimés Flomax® CR à 0,4 mg (Boehringer Ingelheim Ltée, Canada).

[§] Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) seulement.

Le tableau ci-après résume les résultats d'une étude destinée à comparer la biodisponibilité des comprimés Teva-Tamsulosin CR à 0,4 mg (fabriqués pour Teva Canada Limitée par Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company) avec celle de Flomax[®] CR à 0,4 mg (Boehringer Ingelheim Ltée, Canada) chez 51 volontaires en bonne santé à jeun. Il s'agissait d'une étude croisée à répartition aléatoire menée en deux périodes et deux séquences comprenant l'administration de doses multiples, de 1 comprimé à la fois, lors de deux traitements.

Tamsulosine (1 × 0,4 mg) D'après les données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)		Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
	Comprimés Teva- Tamsulosin CR à 0,4 mg ^a	Comprimés Flomax [®] CR à 0,4 mg ^b		
AUC _τ (ng•h/mL)	107,8896 123,0125 (54)	117,0811 133,7205 (50)	92,15	85,97 – 98,78
C _{max} (ng/mL)	8,0850 8,8073 (43)	8,4018 9,2802 (43)	96,23	—
C _{min} (ng/mL)	2,3880 2,9782 (70)	2,6059 3,3189 (67)	91,64	—
t _{max} [§] (h)	4,40 (25)	4,60 (42)	—	—
FL [§] (%)	128,21 (33)	119,95 (39)	—	—

^a Comprimés Teva-Tamsulosin CR à 0,4 mg (fabriqués pour Teva Canada Limitée par Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company)

^b Comprimés Flomax[®] CR à 0,4 mg (Boehringer Ingelheim Ltée, Canada).

[§] Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) seulement.

Démographie de l'étude et méthodologie de l'essai

L'efficacité de la tamsulosine CR a été évaluée dans deux études à double insu avec répartition aléatoire des patients et témoins placebos d'une durée de 12 semaines auxquelles 1840 sujets de sexe masculin ont pris part au total. Parmi ceux-ci, 563 ont reçu de la tamsulosine sous forme de comprimés CR à 0,4 mg, 709 ont reçu du chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée de 0,4 mg et 568 ont reçu un placebo. Les principaux critères d'inclusion des deux essais étaient les suivants : patients de sexe masculin âgés ≥ 45 ans ayant un diagnostic de LUTS évocateur d'HBP. Les sujets devaient avoir obtenu un résultat total à l'échelle I-PSS (*International Prostate Symptom Score*) ≥ 13 au moment de l'admission ainsi qu'après 2 semaines d'une période d'essai par placebo. Dans les deux études, la tamsulosine (ou le placebo) a été administrée par voie orale à la dose spécifiée, à raison d'une dose par jour.

Dans les deux études, le critère d'efficacité primaire était la variation entre le score total à l'I-PSS observé au début de l'étude et celui observé en fin d'étude pour la série complète des analyses. L'I-PSS comporte une série de questions destinées à évaluer la gravité des symptômes

d'irritation et d'obstruction, et les résultats peuvent aller de 0 à 35. Les critères d'efficacité secondaires comprenaient la variation, par rapport aux valeurs initiales, a) des scores dans la sous-catégorie de l'I-PSS ayant trait à la vidange et à la rétention, b) du score attribué à la qualité de la vie d'après l'I-PSS et c) de chaque catégorie de l'I-PSS.

Tableau IV — Effet sur le résultat total à l'I-PSS dans les études de 3 mois.

Étude	Groupe de traitement	N ^{bre} Début/Fin	Valeur initiale Moyenn e (ÉT)	Valeur finale Moyenne (ÉT)	Variation en fin d'étude Moyenne (ÉT) [%]	Différence p/r au placebo Moyenne (IC ₉₅ %)	Valeur <i>p</i> p/r au placebo
617-CL-303	Placebo	210 ^a /211	17,8 (4,0)	11,7 (6,1)	-6,0 (5,4) [-34,5]	-	0,0016
	Chlorhydrate de tamsulosine, Comprimés à libération contrôlée de 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]	-	-
	Chlorhydrate de tamsulosine, Comprimés à libération contrôlée de 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
	Tamsulosine, Capsules 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 Le patient 1607 du groupe placebo ne présentait pas de score initial à l'I-PSS (visite 2); le score I-PSS de la visite 1 de ce patient n'a pas été inclus dans le calcul de la moyenne (ÉT) au début de l'étude.

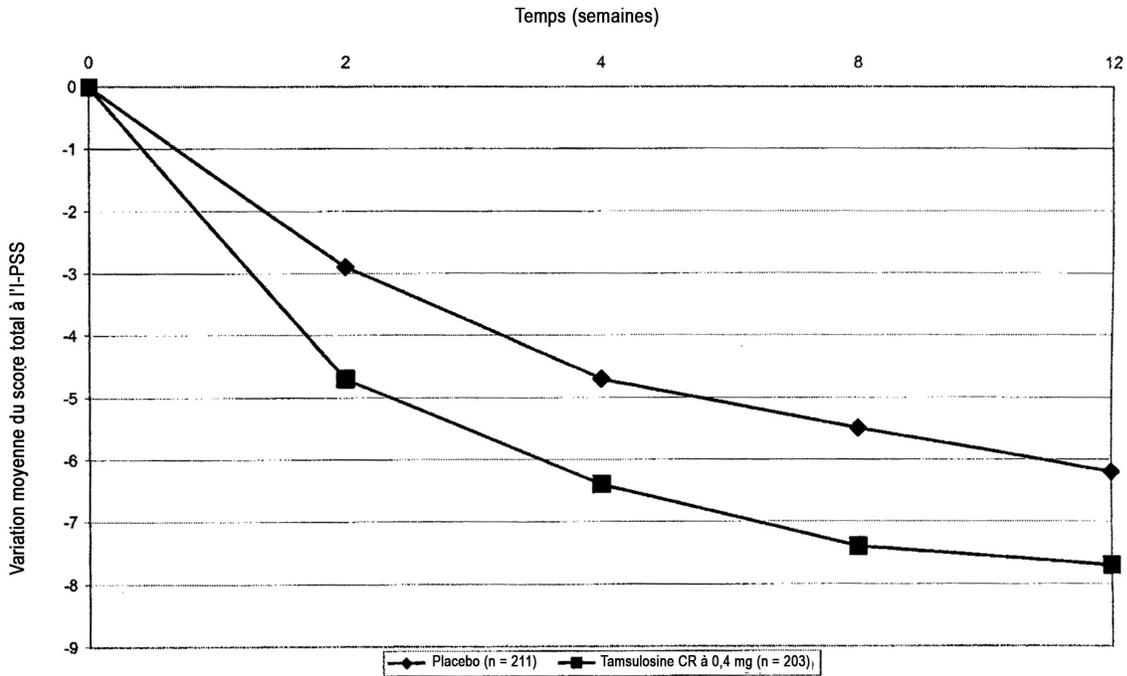


Figure 2. Variation moyenne du score total à l'échelle I-PSS en fonction du temps, par rapport à la valeur initiale dans l'étude contrôlée par placebo.

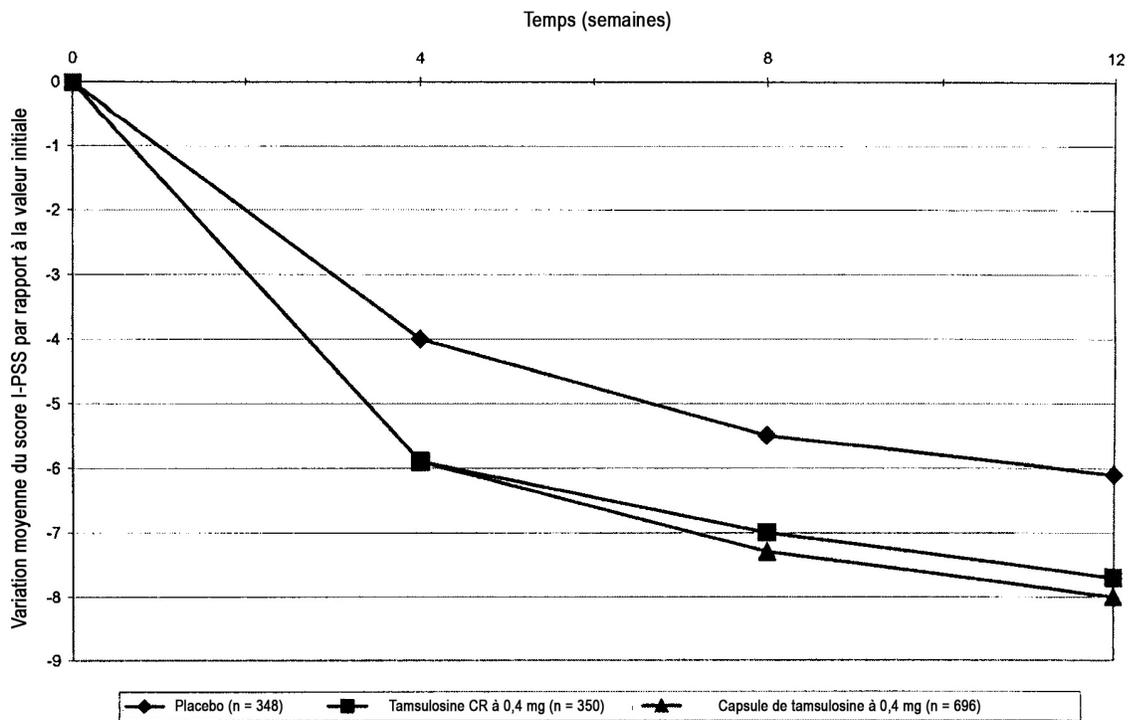


Figure 3. Variation moyenne du score total à l'I-PSS en fonction du temps, par rapport à la valeur initiale dans l'étude contrôlée par placebo et témoin actif.

Dans les deux études, les comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine à 0,4 mg ont commencé à agir rapidement, entraînant une diminution du score I-PSS en 2 à 4 semaines. Comme le montrent le tableau IV et les figures 2 et 3, le traitement a entraîné une diminution (par rapport aux valeurs observées avec le placebo) statistiquement significative ($p < 0,001$) du score I-PSS dans chacune des études, ce qui témoigne d'une réduction de la gravité des symptômes. Cette réduction est due à une amélioration statistiquement significative des scores relatifs aux symptômes d'irritation et d'obstruction. La teneur de 0,4 mg des comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine s'est révélée efficace et a produit une réponse équivalente à celle observée avec le chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée de 0,4 mg, ce qui confirme la recommandation posologique de 0,4 mg par jour.

TOXICOLOGIE

Carcinogénèse, mutagenèse et altération de la fécondité

Mis à part une augmentation modeste de la fréquence de fibroadénomes de la glande mammaire chez les femelles ayant reçu des doses $\geq 5,4$ mg/kg ($p < 0,015$), aucune augmentation de la fréquence de tumeurs n'a été observée chez des rats ayant reçu des doses allant jusqu'à 43 mg/kg/jour dans le cas des mâles et 52 mg/kg/jour dans le cas des femelles. Les plus fortes doses utilisées dans les études sur le pouvoir carcinogène de la tamsulosine chez le rat ont entraîné chez ces animaux une exposition globale (ASC) 3 fois supérieure à celle que produit chez l'homme l'administration de la dose thérapeutique maximale, soit 0,8 mg/jour.

Des souris mâles et des souris femelles ont reçu des doses de tamsulosine allant jusqu'à 127 mg/kg/jour et 158 mg/kg/jour respectivement. Aucune tumeur significative n'a été observée chez les mâles, mais une augmentation statistiquement significative de la fréquence de fibroadénomes mammaires ($p < 0,0001$) et d'adénocarcinomes ($p < 0,0075$) a été notée chez les femelles traitées pendant deux ans aux deux doses élevées, soit 45 mg/kg/jour et 158 mg/kg/jour. Les plus fortes doses utilisées dans les études sur le pouvoir carcinogène de la tamsulosine chez le rat ont entraîné chez ces animaux une exposition globale (ASC) 8 fois supérieure à celle que produit chez l'homme l'administration de doses de 0,8 mg/jour.

L'augmentation de la fréquence de néoplasmes mammaires chez les rates et les souris femelles est considérée comme étant une manifestation secondaire à l'hyperprolactinémie induite par la tamsulosine. On ignore si le chlorhydrate de tamsulosine en capsules à libération contrôlée entraîne une augmentation des taux de prolactine chez l'être humain. On ne connaît pas non plus la pertinence de cette observation (c.-à-d. l'apparition de tumeurs endocriniennes secondaires à l'hyperprolactinémie chez les rongeurs) quant au risque que présente la tamsulosine chez l'homme.

Le pouvoir mutagène de la tamsulosine a été étudié *in vitro* au moyen du test d'Ames, de l'analyse de la TK dans des cellules de lymphome chez la souris ainsi que du test d'anomalies chromosomiques dans des cellules ovariennes du hamster chinois ou dans des lymphocytes humains. Les résultats de ces tests ont tous été négatifs, de même que ceux du test *in vivo*

d'échange de chromatides sœurs et du micronoyau chez la souris.

Les études menées chez le rat ont permis de constater une importante réduction de la fécondité chez les mâles ayant reçu une dose unique ou des doses quotidiennes multiples de tamsulosine de 300 mg/kg/jour (entraînant une ASC environ 50 fois supérieure à celle produite par l'administration de doses de 0,8 mg/jour chez l'homme). On croit que cette diminution de la fécondité chez le mâle procède d'un effet du composé sur le bouchon vaginal, effet qui pourrait être dû à une modification du contenu du sperme ou à une anomalie de l'éjaculation. Les effets observés sur la fécondité étaient réversibles, une amélioration se faisant déjà remarquer 3 jours après l'administration d'une dose unique et 4 semaines après l'administration de doses multiples. Chez les mâles, ces effets se sont complètement résorbés dans les neuf semaines qui ont suivi l'interruption du traitement à doses multiples. L'administration des doses multiples de 10 ou 100 mg/kg/jour de tamsulosine (équivalant à 0,2 et 16 fois l'ASC prévue chez l'homme) n'a pas modifié grandement la fécondité chez les rats mâles. Les effets de la tamsulosine sur la numération des spermatozoïdes et la fonction spermatique n'ont pas été évalués.

Les études menées chez la rate ont permis de constater une importante réduction de la fécondité après l'administration d'une dose unique ou de doses multiples de 300 mg/kg/jour de l'isomère (R) ou du racémate de la tamsulosine, respectivement. On croit que la réduction de la fécondité consécutive à l'administration d'une dose unique chez la femelle est associée à une perturbation de la fécondation. L'administration de doses multiples de 10 ou 100 mg/kg/jour de (R,S)-tamsulosine n'a pas modifié grandement la fécondité chez les femelles.

RÉFÉRENCES

1. McGrath, J.C., Lepor H., Wyllit M.G. Report of a unique meeting between the alphablocker 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 α_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 [3H]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 -adrenoceptor antagonism 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. A comparative bioavailability study (study no. 2009-1943) was performed on Teva-Tamsulosin 0.4 mg Controlled-release tablets and Flomax[®] CR 0.4 mg under fed conditions. *Données internes de Teva Canada Limitée.*
20. A comparative bioavailability study (study no. 2009-1959) was performed on Teva-Tamsulosin 0.4 mg Controlled-release tablets and Flomax[®] CR 0.4 mg under fasting conditions (single dose). *Données internes de Teva Canada Limitée.*
21. A comparative bioavailability study (study no. 2009-2066) was performed on Teva-Tamsulosin 0.4 mg Controlled-release tablets and Flomax[®] CR 0.4 mg under fasting conditions (multi-dose). *Données internes de Teva Canada Limitée.*
22. Monographie de Flomax[®] CR de Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée. Date de révision : 28 août 2019; numéro de contrôle: 229213.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PrTeva-Tamsulosin CR

Comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine
0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine
Norme Teva

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

Veillez lire ce dépliant avant de commencer à prendre Teva-Tamsulosin CR (chlorhydrate de tamsulosine). Relisez-le également chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance, car il pourrait contenir de nouveaux renseignements.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

Teva-Tamsulosin CR vous a été prescrit en raison de vos symptômes des voies urinaires inférieures (LUTS), causés par une affection médicale portant le nom d'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP).

Les effets de ce médicament :

Teva-Tamsulosin CR agit en relaxant les muscles de la prostate et ceux du col de la vessie au niveau de l'obstruction, ce qui améliore le débit urinaire et réduit les symptômes de l'HBP.

L'HBP est une augmentation du volume de la prostate, une petite glande située sous la vessie. Cette affection, qui survient chez la plupart des hommes de plus de 50 ans, est la cause la plus courante des symptômes affectant les voies urinaires inférieures. Au fur et à mesure que la taille de la prostate augmente, elle vient nuire à la miction (le fait d'uriner) et les symptômes suivants peuvent alors se manifester :

- besoin d'uriner causant de fréquentes interruptions du sommeil;
- faible jet d'urine;
- sensation que la vessie n'est pas complètement vidée même après être allé à la toilette;
- effort nécessaire pour commencer à uriner;
- nombreux arrêts et reprises lors de la miction;
- besoin d'uriner moins de 2 heures après la dernière miction;
- difficulté à se retenir.

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

- Teva-Tamsulosin CR ne doit pas être administré aux personnes qui sont allergiques (hypersensibles) à la tamsulosine, ou à l'un ou l'autre des ingrédients non

médicinaux que renferme la préparation.

L'hypersensibilité est une réaction qui peut se manifester par une enflure locale soudaine des tissus mous (p. ex. de la gorge ou de la langue), par de la difficulté à respirer et/ou par des démangeaisons et une éruption cutanée (œdème de Quincke);

- Vous ne devez pas prendre Teva-Tamsulosin CR si vous prenez du kétoconazole (un antifongique utilisé pour le traitement des infections fongiques de la peau).

L'ingrédient médicamenteux est :

Le chlorhydrate de tamsulosine.

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

Cellulose microcristalline, oxyde de polyéthylène, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

L'enrobage Opadry contient : dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, hypromellose, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge et polyéthylène glycol.

Les formes pharmaceutiques sont :

Comprimés à libération contrôlée contenant chacun 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Teva-Tamsulosin CR, comme d'autres médicaments de ce type, peut parfois causer des évanouissements. Le cas échéant, assoyez-vous ou allongez-vous dès les premiers signes d'étourdissement ou de faiblesse, et restez dans cette position jusqu'à ce que cette sensation disparaisse.

Teva-Tamsulosin CR ne doit pas être employé chez les femmes ou les enfants.

Si l'une des situations mentionnées ci-dessous vous concerne, faites-en part à votre médecin ou à votre pharmacien AVANT de prendre Teva-Tamsulosin CR :

- vous souffrez d'un trouble hépatique grave;
- vous faites de l'hypotension orthostatique, c'est-à-dire qu'il vous arrive de vous évanouir lorsque vous changez de position (p. ex. au moment de vous asseoir ou de vous lever);
- vous êtes allergique aux sulfamides;
- vous avez une maladie rénale;
- vous avez déjà pris des comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine et vous vous êtes senti mal par la suite;
- vous êtes appelé à subir une chirurgie oculaire en raison d'une opacification du cristallin (cataracte) et/ou d'un glaucome (augmentation de la pression intraoculaire). Le cas échéant, demandez au médecin si vous devez cesser temporairement de prendre ce médicament avant votre chirurgie. Une affection connue sous le nom de syndrome de l'iris hypotonique peropératoire a été signalée chez des personnes ayant reçu des comprimés à libération contrôlée de chlorhydrate de tamsulosine durant une chirurgie de la cataracte ou du glaucome.

Comme Teva-Tamsulosin CR peut causer des étourdissements, vous devez vous abstenir de conduire ou d'effectuer des tâches dangereuses pendant les 12 premières heures suivant la dose initiale, ou jusqu'à ce que vous sachiez comment vous réagissez au médicament.

Vous devez voir votre médecin régulièrement. Vous devez subir des examens de santé périodiques tant et aussi longtemps que vous prenez Teva-Tamsulosin CR. Votre médecin vous indiquera la fréquence de vos visites.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

La prise de Teva-Tamsulosin CR en concomitance avec d'autres médicaments de la même classe (bloqueurs α_1 -adrénergiques) peut causer une chute indésirable de la tension artérielle.

Veillez mentionner à votre médecin si vous prenez ou avez déjà pris de la cimétidine, du kétoconazole ou de la warfarine récemment, de même que tout autre médicament en vente libre ou non.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Prenez Teva-Tamsulosin CR conformément aux directives de votre médecin. Vous devriez prendre un comprimé de 0,4 mg une fois par jour à la même heure, avec ou sans aliments.

Vous ne devez pas écraser ni mâcher les comprimés à libération contrôlée Teva-Tamsulosin CR, car ils sont spécialement conçus pour libérer le chlorhydrate de tamsulosine de façon régulière dans la circulation sanguine.

Les comprimés Teva-Tamsulosin CR vous ont été prescrits pour votre usage personnel; ne les donnez jamais à une autre personne.

Si vous ne suivez plus votre traitement depuis plusieurs jours, consultez votre médecin avant de le reprendre.

Surdosage :

Si vous croyez qu'une personne dont vous prenez soin ou vous-même avez pris une trop grande quantité de Teva-Tamsulosin CR, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Vous pouvez prendre votre comprimé Teva-Tamsulosin CR plus tard dans la journée si vous avez oublié de le prendre à l'heure habituelle. Si vous n'y avez pas pensé de la journée, prenez simplement votre prochain comprimé à l'heure prévue. Ne prenez pas deux doses à la fois pour vous rattraper.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tout médicament d'ordonnance, Teva-Tamsulosin CR peut causer des effets indésirables, notamment ceux énumérés ci-dessous :

Effets courants (1 % à 10 %)

Éjaculation anormale (trouble de l'éjaculation). Il s'agit d'un phénomène au cours duquel soit le sperme se retrouve dans la vessie (éjaculation rétrograde) au lieu d'être expulsé à travers l'urètre, soit le volume de l'éjaculat est réduit ou nul (éjaculation sèche). Ce phénomène n'est pas dangereux.

Effets peu fréquents (0,1 % à 1 %)

Maux de tête, diminution de la tension artérielle (hypotension orthostatique, p. ex. lors du passage rapide de la position assise ou couchée à la position debout) accompagnée parfois d'étourdissements, écoulement ou congestion nasaux (rhinite), diarrhée, sensation d'être malade et vomissements, constipation, faiblesse (asthénie), éruption cutanée, démangeaisons et urticaire.

Effets rares (0,01 % à 0,1 %)

Évanouissement – assoyez-vous ou allongez-vous dès les premiers signes d'étourdissement ou de faiblesse, et restez dans cette position jusqu'à ce que cette sensation disparaisse.

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

Effets très rares (< 0,01 %)

Priapisme (érection prolongée et douloureuse) que ni les rapports sexuels ni la masturbation ne peuvent soulager. Ce problème, s'il n'est pas traité, peut entraîner une incapacité permanente d'avoir une érection.

Syndrome de Stevens-Johnson (trouble cutané potentiellement mortel caractérisé par une éruption cutanée, des ulcères buccaux et des lésions sur le corps).

Effets de fréquence indéterminée (c.-à-d. ne pouvant être estimée d'après les données disponibles)

Vue brouillée ou troubles visuels, saignement de nez (épistaxis), éruption cutanée grave (érythème polymorphe, dermatite exfoliative), sécheresse buccale, sensibilité accrue de la peau à la lumière causée par Teva-Tamsulosin CR.

Si vous devez subir une chirurgie de l'œil en raison d'une opacité du cristallin (cataracte) ou d'une élévation de la pression intraoculaire (glaucome) et que vous prenez ou avez déjà pris du chlorhydrate de tamsulosine, votre pupille pourrait ne pas se dilater complètement au cours de l'opération et votre iris (la partie circulaire colorée de l'œil) pourrait devenir flasque durant la chirurgie.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de Teva-Tamsulosin CR, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien,

afin que vos symptômes soient traités de manière appropriée.

portée et de la vue des enfants.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Fréquent	Étourdissements, en particulier lors du passage de la position assise ou couchée à la position debout		√	
Peu fréquent	Palpitations (sensation de battements cardiaques rapides et parfois plus forts)		√	
	Éruption cutanée, démangeaisons, urticaire			√
	Chute de la tension artérielle (p. ex. lors du passage rapide de la position assise ou couchée à la position debout) accompagnée parfois d'étourdissements		√	
Rare	Évanouissement			√
	*Enflure locale soudaine des tissus mous (p. ex. de la gorge ou de la langue), difficulté à respirer et(ou) démangeaisons et éruption cutanée (œdème de Quincke)			√
Très rare	*Priapisme (érection indésirable prolongée et douloureuse)			√

* Si vous pensez avoir ces symptômes, appelez votre médecin immédiatement ou rendez-vous à l'urgence le plus tôt possible.

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

Comme tout médicament, gardez Teva-Tamsulosin CR hors de la

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 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 de plus amples renseignements au sujet de Teva-Tamsulosin CR :

- Communiquez 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 le consommateur sur le médicament. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<http://www.tevacanada.com>) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à druginfo@tevacanada.com.

Ce dépliant a été rédigé par :
Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
Canada M1B 2K9

Dernière révision : 25 février 2021