

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

^{Pr} **JAMP Tamsulosin**

Chlorhydrate de tamsulosine

Capsules à libération prolongée, 0,4 mg

USP

Antagoniste sélectif des sous-types des récepteurs α_{1A} -adrénergiques de la prostate

JAMP Pharma Corporation
1310, rue Nobel
Boucherville, Québec
J4B 5H3

Date de préparation :
25 mars 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 236917

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT.....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	10
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	13
SURDOSAGE	13
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	17
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	17
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	19
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	19
ESSAIS CLINIQUES.....	20
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	26
TOXICOLOGIE.....	26
RÉFÉRENCES	28
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	30

Pr JAMP Tamsulosin

Capsules à libération prolongée de 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	Capsule à libération prolongée / 0.4 mg	Aucun Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

JAMP Tamsulosin (capsules à libération prolongée de chlorhydrate de tamsulosine) est indiqué pour :

- le traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) associés à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP).

Personnes âgées (> 65 ans) :

Il a été démontré que le chlorhydrate de tamsulosine était un antagoniste des récepteurs alpha₁-adrénergiques sûr et efficace lorsqu'il est administrée à des doses thérapeutiques (0,4 mg et 0,8 mg une fois par jour) à des patients âgés de plus de 65 ans.

Enfants :

JAMP Tamsulosin 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

- JAMP Tamsulosin est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité connue à la tamsulosine ou à tout autre ingrédient de la préparation à libération prolongée de JAMP Tamsulosin, y compris un œdème de Quincke d'origine médicamenteuse. Pour la liste complète, consulter la section FORMES

POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la Monographie de produit.

- JAMP Tamsulosin 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 JAMP Tamsulosin. 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 JAMP Tamsulosin devraient éviter les situations où une syncope pourrait causer des blessures (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Généralités

JAMP Tamsulosin n'est pas indiqué pour le traitement de l'hypertension.

Interactions médicament-médicament

- La tamsulosine est grandement métabolisée, principalement par le CYP3A4 et le CYP2D6. JAMP Tamsulosin ne devrait pas être utilisée en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex., kétoconazole). De plus, JAMP Tamsulosin 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.
- JAMP Tamsulosin devrait être administrée avec prudence en association avec la cimétidine.
- JAMP Tamsulosin ne devrait pas être utilisée en association avec d'autres agents alpha-bloquants adrénergiques.
- La prudence est de mise lorsque des agents alpha-bloquants adrénergiques, dont JAMP Tamsulosin, 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 JAMP Tamsulosin.

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 alpha1-adrénrgiques, d'autres symptômes peuvent survenir (étourdissements et hypotension orthostatique). Lors de deux études à double insu et contrôlées par placebo menées aux États-Unis (études 1 et 2), on recherchait la présence d'une hypotension orthostatique à chaque visite. Trois cas (0,6 %) ont été signalés parmi les patients qui reçoivent des capsules de tamsulosine.

Chez 2102 patients admis aux études cliniques contrôlées par placebo qui ont été réalisées aux États-Unis, en Europe et au Japon, 0,3 % des patients recevant des capsules de tamsulosine ont manifesté une hypotension orthostatique, 10,2 %, des étourdissements et 0,7 %, des vertiges; chez les patients recevant un placebo, l'incidence d'hypotension orthostatique, d'étourdissements et de vertiges se chiffrait respectivement à 0,1 %, à 7,2 % et à 0,4 %.

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 JAMP Tamsulosin.

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 alpha₁-bloquant, y compris la tamsulosine, a été rapportée dans le cadre de rapports de pharmacovigilance. La plupart de ces rapports concernaient les patients recevant la tamsulosine, mais, dans certains cas, le traitement par tamsulosine avait été interrompu avant la chirurgie. Dans la plupart de ces cas, le traitement par 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 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 préopératoires, une myosis peropératoire progressive malgré une dilatation peropératoire 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 peropératoire peut augmenter le risque de complications oculaires pendant et après la chirurgie. Le bienfait de l'interruption du traitement par alpha₁-bloquant, y compris

JAMP Tamsulosin, avant une chirurgie de la cataracte et/ou du glaucome n'a pas été établi. Des cas de syndrome de l'iris hypotonique peropératoire 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 tamsulosine 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 JAMP Tamsulosin devrait se faire avec prudence.

Populations particulières

Femmes enceintes : JAMP Tamsulosin 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 (30 000 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 : JAMP Tamsulosin n'est pas indiquée chez la femme.

Enfants : JAMP Tamsulosin n'est pas indiquée 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.

Personnes âgées (> 65 ans) : Aucune étude pharmacocinétique n'a été menée auprès de patients âgés recevant de la tamsulosine. Des études comparatives croisées sur l'exposition globale à la tamsulosine (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 tamsulosine étaient un antagoniste des récepteurs alpha1-adrénrgiques sûr et efficace lorsqu'elle est administrée à des doses thérapeutiques à des patients âgés de plus de 65 ans.

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

Surveillance et tests de laboratoire

À notre connaissance, l'administration de la tamsulosine ne modifie les résultats d'aucune épreuve de laboratoire. L'administration de la tamsulosine 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 JAMP Tamsulosin. 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 la tamsulosine 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 JAMP Tamsulosin, 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 JAMP Tamsulosin 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 du médicament

L'incidence des effets indésirables survenant pendant le traitement a été confirmée par les résultats de six études cliniques à court terme et contrôlées par placebo. Lors de ces études, qui ont été réalisées aux États-Unis et en Europe, on a administré de la tamsulosine à raison de 0,1 à 0,8 mg/jour. On a ainsi pu évaluer l'innocuité du produit chez 1783 patients recevant de la tamsulosine et 798 patients recevant un placebo. Les données indiquent que la tamsulosine est généralement bien tolérée à des doses quotidiennes variant entre 0,1 et 0,8 mg. Les effets indésirables observés étaient habituellement légers, passagers et spontanément résolutifs. Le Tableau 1 résume les effets indésirables survenus pendant le traitement chez 1 % des patients recevant de la tamsulosine ou un placebo au cours de ces six études à court terme et contrôlées par placebo (menées aux États-Unis et en Europe).

On n'a enregistré aucun nouveau type d'effet indésirable après un traitement prolongé par la tamsulosine. Les effets indésirables signalés le plus souvent par les patients recevant de la tamsulosine comparativement aux sujets recevant un placebo lors des études à court terme étaient comparables aux effets indésirables signalés lors des études à long terme.

Effets indésirables du médicament rapportés dans les études cliniques

Puisque les études cliniques sont menées 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 études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables

à un médicament qui sont tirés d'études 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 1% DES PATIENTS RECEVANT LA TAMSULOSINE OU UN PLACEBO LORS DES ÉTUDES À COURT TERME ET CONTRÔLÉES PAR PLACEBO (É.-U. ET EUROPE)¹

SYSTÈME OU APPAREIL/ EFFET INDÉSIRABLE	TAMSULOSINE (n = 1783)	PLACEBO (n = 798)
Organisme Entier		
Céphalées	14,7 %	15,5 %
Infection	7,9 %	6,8 %
Douleur	7,6 %	7,3 %
Asthénie	6,1 %	5,0 %
Dorsalgie	6,2 %	4,5 %
Douleur abdominale	3,4 %	4,3 %
Douleur thoracique	3,3 %	3,1 %
Blessure accidentelle	2,1 %	3,0 %
Syndrome grippal	2,1 %	2,9 %
Cervicalgie	1,0 %	1,1 %
Fièvre	1,0 %	1,0 %
Frissons	0,7 %	1,0 %
Malaises	0,4 %	1,1 %
Appareil Cardiovasculaire		
Hypertension	0,9 %	1,1 %
Appareil Digestif		
Diarrhée	4,4 %	4,4 %
Dyspepsie	3,8 %	5,4 %
Nausées	2,6 %	2,9 %
Constipation	1,3 %	1,4 %
Trouble dentaire	1,1 %	0,9 %
Troubles Métaboliques Et Nutritionnels		
Œdème périphérique	0,8 %	1,0 %
Appareil Locomoteur		
Arthralgie	3,0 %	3,3 %
Myalgie	1,7 %	2,1 %
Arthrite	1,1 %	1,0 %
Système Nerveux		
Étourdissements	11,8 %	8,9 %
Somnolence	2,5 %	1,5 %
Insomnie	1,7 %	0,6 %
Hypertonie	1,1 %	1,5 %
Baisse de la libido	1,2 %	0,9 %
Paresthésie	0,4 %	1,1 %
Appareil Respiratoire		
Rhinite	11,6 %	6,9 %
Pharyngite	4,3 %	3,9 %
Exacerbation de la toux	3,1 %	2,4 %
Sinusite	2,1 %	1,3 %
Dyspnée	1,1 %	1,1 %
Trouble pulmonaire	1,1 %	0,9 %
Peau Et Phanères		
Éruption cutanée	1,8 %	1,8 %
Prurit	1,0 %	1,0 %

SYSTÈME OU APPAREIL/ EFFET INDÉSIRABLE	TAMSULOSINE (n = 1783)	PLACEBO (n = 798)
Sudation	1,1 %	0,8 %
Appareil Génito-Urinaire		
Anomalie de l'éjaculation	8,7 %	0,5 %
Infection urinaire	1,5 %	0,4 %
Dysurie	1,2 %	1,3 %
Impuissance	1,2 %	1,5 %

(¹On a combiné les effets indésirables signalés chez les patients qui recevaient de 0,1 à 0,8 mg de tamsulosine par jour.)

Les réactions indésirables survenant chez <1 % des patients recevant la tamsulosine et le placebo comprennent l'amblyopie, soit respectivement à une incidence de 0,6 % et de 0,2 %.

La tamsulosine n'a été associée à aucune modification cliniquement importante des résultats des analyses d'urine ou des épreuves biochimiques ou hématologiques standard.

Le Tableau 2 énumère les effets indésirables survenus pendant le traitement qui ont incité 0,5 % des patients recevant la tamsulosine (n = 1783) ou un placebo (n = 798) à interrompre leur participation aux études à court terme et contrôlées par placebo aux États-Unis et en Europe. Les effets indésirables les plus fréquents parmi ceux qui ont motivé l'interruption du traitement par la tamsulosine étaient les étourdissements, l'asthénie, les anomalies d'éjaculation et la douleur thoracique.

TABLEAU 2 DESCRIPTION DES ABANDONS ENREGISTRÉS CHEZ ≥ 0,5% DES PATIENTS RECEVANT LA TAMSULOSINE OU UN PLACEBO LORS DES ÉTUDES CLINIQUES À COURT TERME ET CONTROLÉES PAR PLACEBO QUI ONT ÉTÉ MENÉES AUX ÉTATS-UNIS ET EN EUROPE ¹

APPAREIL OU SYSTÈME/ EFFET INDÉSIRABLE	TAMSULOSINE (n = 1783)	PLACEBO (n = 798)
Organisme Entier		
Asthénie	0,7 %	0,6 %
Céphalées	0,4 %	0,6 %
Douleur thoracique	0,5 %	0,3 %
Système Nerveux		
Étourdissements	1,4 %	0,9 %
Appareil Génito-Urinaire		
Anomalie d'éjaculation ²	0,6 %	0 %

¹ On a combiné les effets indésirables des patients qui recevaient de la tamsulosine à raison de 0,1 à 0,8 mg par jour.

² Une anomalie de l'éjaculation se définissait comme une absence d'éjaculation, un trouble de l'éjaculation, une éjaculation rétrograde ou une éjaculation moindre. Les anomalies de l'éjaculation étaient proportionnelles à la dose dans les études américaines : 8,4 % dans le groupe recevant 0,4 mg et 18,1 % dans le groupe recevant 0,8 mg. Les abandons du traitement motivés par les anomalies de l'éjaculation étaient aussi proportionnels à la dose : 1,6 % dans le groupe recevant 0,8 mg et 0 % dans le groupe recevant 0,4 mg de tamsulosine ou un placebo.

Effets indésirables du médicament rapportés après la commercialisation du produit

Les effets indésirables suivants ont été rapportés durant le traitement par le 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 de l'appareil reproducteur et des seins : éjaculation anormale

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 cutanés et des tissus sous-cutanés : 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 la 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

Les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre la tamsulosine et les autres antagonistes des récepteurs alpha-adrénergiques n'ont pas été déterminées. Cependant, on peut

s'attendre à des interactions, et l'administration concomitante des capsules de tamsulosine et d'antagonistes des récepteurs alpha-adrénergiques devrait se faire avec prudence.

On n'a observé aucune interaction cliniquement significative lorsque les capsules JAMP Tamsulosin 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 tamsulosine 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 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 tamsulosine 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 JAMP Tamsulosin est administrée en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 à des faibles métaboliseurs du CYP2D6, JAMP Tamsulosin ne devrait pas être utilisée en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex., kétoconazole). JAMP Tamsulosin devrait être administrée avec prudence en association avec des inhibiteurs modérés du CYP3A4.

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

Les effets de l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 et du CYP2D6 et de JAMP Tamsulosin n'ont pas été étudiés. Toutefois, il existe un risque d'une augmentation significative de l'exposition à la tamsulosine lorsque JAMP Tamsulosin 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 la tamsulosine était administrée 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 tamsulosine à 0,4 mg pendant sept jours, puis des capsules de tamsulosine 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 JAMP Tamsulosin.

Digoxine et théophylline : Aucune adaptation posologique ne s'est révélée nécessaire lorsque JAMP Tamsulosin était administrée 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 tamsulosine à 0,4 mg/jour pendant deux jours, puis des capsules de tamsulosine 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 JAMP Tamsulosin était administrée en concomitance avec du furosémide. Les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre les capsules de tamsulosine 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 tamsulosine 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 de JAMP Tamsulosin.

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 tamsulosine à 0,4 mg en capsule 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, JAMP Tamsulosin devraient être administrées 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 adrénergiques, dont JAMP Tamsulosin, et d'inhibiteurs de la PDE5 devrait se faire avec prudence.

Autres agents alpha-bloquants adrénergiques

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

Interactions médicament-épreuve de laboratoire

À notre connaissance, l'administration de JAMP Tamsulosin ne modifie les résultats d'aucune épreuve de laboratoire. L'administration de tamsulosine 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

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

Selon les symptômes et/ou le débit urinaire du patient, la dose peut être portée à 0,8 mg une fois par jour. Si l'administration de tamsulosine à raison de 0,4 ou de 0,8 mg est interrompue longtemps ou pendant plusieurs jours, le traitement devrait être repris à la dose de 0,4 mg une fois par jour.

Dose oubliée

Si on oublie de prendre une dose de JAMP Tamsulosin, 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

JAMP Tamsulosin doit être administré environ une demi-heure après le même repas chaque jour.

L'administration de JAMP Tamsulosin 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 JAMP Tamsulosin (chlorhydrate de tamsulosine) 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 tamsulosine 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

JAMP Tamsulosin (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 envers les récepteurs α_1 de la prostate humaine. On a identifié au moins trois sous-types distincts de récepteurs α_1 -adrénergiques : α_{1A} , α_{1B} et α_{1D} ; chez l'humain, leur distribution varie d'un organe et d'un tissu à l'autre. Environ 70 % des récepteurs α_1 de la prostate humaine sont du sous-type α_{1A} .

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 α_1 -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 adrénégiques 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 α_{1D} dans la vessie humaine

obstruée puisse réduire la suractivité du détrusor et soulager les symptômes de rétention.

JAMP Tamsulosin (chlorhydrate de tamsulosine) n'est pas destinée au traitement de l'hypertension.

Pharmacodynamique

Le profil pharmacocinétique de la tamsulosine a été évalué à des doses variant entre 0,1 mg et 1 mg chez des volontaires sains d'âge adulte et des patients souffrant d'HBP.

Pharmacocinétique

Absorption : Chez un sujet à jeun, l'absorption de la tamsulosine contenue dans la préparation à libération prolongée de tamsulosine à 0,4 mg est essentiellement complète (> 90 %) après l'administration par voie orale. La concentration maximale (T_{max}) est atteinte entre quatre et cinq heures chez le sujet à jeun et entre six et sept heures lorsque la tamsulosine est prise avec des aliments. Le retard du T_{max} que l'on observe lorsque la tamsulosine est administrée avec des aliments se révèle bénéfique puisqu'il a pour effet d'uniformiser le profil des concentrations plasmatiques de la tamsulosine, d'où une fluctuation moindre des concentrations maximale et minimale découlant de l'administration de doses multiples. La prise de tamsulosine entraîne une augmentation de 30 % de la biodisponibilité (ASC) chez le sujet à jeun, comparativement à une augmentation de 40 à 70 % de la concentration maximale (C_{max}) chez le sujet qui n'est pas à jeun. Les aliments exercent un effet systématique sur les paramètres pharmacocinétiques de la tamsulosine, peu importe que la tamsulosine soit prise avec un petit déjeuner léger ou à forte teneur en gras (Tableau 3).

Tableau 3 Paramètres pharmacocinétiques moyens suivant l'administration monoquotidienne de tamsulosine à 0,4 mg ou à 0,8 mg chez des sujets à jeun ou des sujets ayant pris un petit déjeuner léger ou à forte teneur en gras

Paramètre pharmacocinétique	0,4 mg une fois par jour à des volontaires sains (âgés de 18 à 32 ans)		0,8 mg par jour à des volontaires sains (âgés de 55 à 75 ans)		
	Petit déjeuner léger	À jeun	Petit déjeuner léger	Petit déjeuner à forte teneur en gras	À jeun
ASC (ng • h/mL)	151	199	440	449	557
T_{max} (heures) ¹	6,0	4,0	7,0	6,5	5,0
C_{max} (ng/mL)	10,1	17,1	29,8	29,1	41,6
C_{min} (ng/mL)	3,8	4,0	12,3	13,5	13,3
Rapport C_{max}/C_{min}	3,1	5,3	2,7	2,5	3,6

ASC : aire sous la courbe de la concentration plasmatique de tamsulosine en fonction du temps au cours de l'intervalle posologique

T_{max} : intervalle médian précédant l'obtention de la concentration maximale

C_{max} : concentration plasmatique maximale de tamsulosine observée

C_{min} : concentration minimale observée

Les coefficients de variation (CV%) pour la C_{max} et l'ASC se situent généralement entre 35 et 53% chez l'ensemble des patients.

¹ médiane

Distribution : Après l'administration par voie intraveineuse à dix hommes sains d'âge adulte, le volume de distribution apparent moyen de la tamsulosine à l'état d'équilibre 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' α_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 JAMP Tamsulosin, 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_1 -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 à libération prolongée de JAMP Tamsulosin se caractérise par une pharmacocinétique dépendante de la vitesse d'absorption, la demi-vie apparente de la

tamsulosine passe à environ 9 à 13 heures chez les volontaires sains et à 14 à 15 heures chez les sujets cibles.

Populations particulières et états pathologiques

Enfants : JAMP Tamsulosin n'est pas indiquée 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). La pharmacocinétique de la tamsulosine chez les enfants n'a pas été évaluée.

Personnes âgées : Des études croisées sur les paramètres pharmacocinétiques de la tamsulosine, plus particulièrement l'exposition globale à la tamsulosine (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 la tamsulosine est un antagoniste des récepteurs α_1 -adrénergiques sûr et efficace lorsqu'il est administré à des doses thérapeutiques (0,4 mg et 0,8 mg, une fois par jour) à des patients âgés de plus de 65 ans.

Sexe : JAMP Tamsulosin n'est pas indiquée 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 de t JAMP Tamsulosin 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 constantes. Il n'est donc pas nécessaire de modifier la posologie de JAMP Tamsulosin 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

Bouteilles HDPE : conserver à la température ambiante (15 – 30 °C), protéger de la chaleur et de l'humidité.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes posologiques

JAMP Tamsulosin (chlorhydrate de tamsulosine) sont des capsules HPMC de taille 2 avec un capuchon vert olive opaque et un corps orange portant l'inscription " JP " sur un côté du capuchon, " 0,4 mg " sur un côté du corps et uni sur les autres côtés, remplis de pastilles sphériques blanc cassé.

Composition

En plus de l'ingrédient actif, le chlorhydrate de tamsulosine, chaque capsule contient (par ordre alphabétique) sphère de sucre, un copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, de l'éthylcellulose, du dioxyde de silicium colloïdal, de l'hypromellose polyéthylène glycol, de l'eau purifiée et du talc.

L'enveloppe de la capsule contient: hydroxypropylméthylcellulose, eau purifiée, carraghénane, chlorure de potassium, oxyde de fer jaune, FD & C bleu 2, oxyde de fer rouge et dioxyde de titane.

L'encre d'impression de la capsule contient: gomme laque, alcool déshydraté, alcool isopropylique, alcool butylique, propylène glycol, solution d'ammoniaque forte, oxyde de fer noir, hydroxyde de potassium et eau purifiée.

Conditionnement

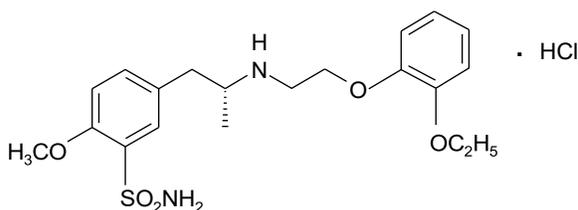
JAMP Tamsulosin est disponible en bouteilles de HDPE de 100 capsules à libération prolongée.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

- Nom propre : chlorhydrate de tamsulosine
- Nom chimique : monochlorhydrate de (-)-(R)-5-[2-[[2-o-éthoxyphénoxy)éthyl]amino]propyl]-2-méthoxybenzènesulfonamide.
- Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$; 445.0 g/mol
- Formule développée :



Propriétés

- physicochimiques : Le chlorhydrate de tamsulosine est une poudre de couleur blanche à blanc cassé. La température de fusion est de 228 à 230 °C. Il est légèrement soluble dans l'eau, peu soluble dans l'éthanol et le méthanol, insoluble dans les solvants organiques non polaires (hexane).

Solubilité :

Milieux solvants	Solubilité (mg/mL)	
	25 °C	37 °C
eau	7,8	9,2
0,1M HCl, pH 1,2	1,7	3,7
0,15 M tampon phosphate, pH 3,0	7,3	9,5
0,15 M tampon phosphate, pH 6,8	8,1	7,8
0,15 M tampon phosphate, pH 8,0	2,1	1,4
éthanol	0,12	-

- Valeurs de pH et de pKa : pH (solution de tamsulosine à 1 %) : 4,8 – 5,3
pH (7,5 mg/ml) : 5,20
pKa : 8,37 (amine secondaire); 10,23 (sulfamide)

ESSAIS CLINIQUES

Études de biodisponibilité comparatives

Une étude randomisée, en double aveugle, à deux traitements, à deux périodes, à deux séquences, à dose unique (1 x 0.4 mg), croisée, de biodisponibilité comparative de JAMP Tamsulosin (JAMP Pharma Corporation) et ^{Pr}Sandoz Tamsulosin (Sandoz Canada Inc.) a été réalisée chez des sujets sains, adultes et humains à jeun. Un résumé des données de biodisponibilité comparative des 36 sujets qui ont complétés l'étude est présenté dans le tableau suivant:

Tamsulosine (1 x 0,4 mg) Moyenne géométrique** Moyenne arithmétique (CV%)				
Paramètre	Test*	Référence†	Rapport des moyennes géométriques %	Intervalle de confiance 90%
AUC _T (h·ng/mL)	194.95 211.36 (43.14)	212.54 229.93 (44.31)	91.7	85.5-98.4
AUC _I (h·ng/mL)	203.35 219.99 (42.94)	220.85 240.48 (47.15)	92.1	85.9- 98.7
C _{max} (ng/mL)	13.98 14.64 (32.00)	14.30 15.03 (33.24)	97.7	89.4-106.8
T _{max} § (h)	4.67 (4.33-7.00)	4.33 (3.00-5.67)		
T _{1/2} € (h)	11.86 (26.17)	12.44 (26.41)		

** Exprimé en moyenne géométrique des moindres carrés

* JAMP Tamsulosin (chlorhydrate de tamsulosine) capsules à libération prolongée, 0,4 mg (JAMP Pharma Corporation)

† ^{Pr}Sandoz[®] Tamsulosin (chlorhydrate de tamsulosine) capsules à libération prolongée, 0,4 mg (Sandoz Canada Inc.)

§ Exprimé en médiane (plage) uniquement

€ Exprimé en tant que moyenne arithmétique (% CV) uniquement

Une étude randomisée, en double aveugle, à deux traitements, à deux périodes, à deux séquences, à dose unique (1 x 0,4 mg), croisée, de biodisponibilité comparative de JAMP Tamsulosin (JAMP Pharma Corporation) et ^{Pr}Sandoz[®] Tamsulosin (Sandoz Canada Inc.) a été réalisé chez des sujets sains, adultes et humains sous des conditions à jeun. Un résumé des données de biodisponibilité comparative des 40 sujets qui ont complétés l'étude est présenté dans le tableau suivant:

Tamsulosine (1 x 0,4 mg) Moyenne géométrique** Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	Test*	Référence†	Rapport des moyennes géométriques %	Intervalle de confiance 90%
SSC _{0-t}	168.69 179.58 (35.88)	173.11 182.76 (32.38)	97.4	91.2-104.2
(pg·h/mL)	175.52 186.47 (35.28)	182.00 192.47 (33.17)	96.4	90.7- 102.5
SSC _{0-inf}	9.70 10.18 (32.36)	9.84 10.41 (33.68)	98.6	90.9-106.9
(pg·h/mL)	7.50 (4.50-24.00)	6.50 (3.00-10.00)		
C _{max}	10.60 (21.98)	11.55 (27.32)		

** Exprimé en moyenne géométrique des moindres carrés

* JAMP Tamsulosin (chlorhydrate de tamsulosine) capsules à libération prolongée, 0,4 mg (JAMP Pharma Corporation)

† ^{Pr}Sandoz[®] Tamsulosin (chlorhydrate de tamsulosine) capsules à libération prolongée,0,4 mg (Sandoz Canada Inc.)

§ Exprimé en médiane (plage) uniquement

€ Exprimé en tant que moyenne arithmétique (% CV) uniquement

Données démographiques et plan des études

Quatre études cliniques contrôlées par placebo et une étude clinique contrôlée par un traitement actif, toutes de grande envergure, ont permis d'évaluer la tamsulosine chez 2296 patients (1003 patients ont reçu de la tamsulosine à 0,4 mg une fois par jour, 491 ont reçu de la tamsulosine à 0,8 mg une fois par jour et 802 étaient des témoins). Ces études, qui ont été menées aux États-Unis et en Europe, confirment l'administration monoquotidienne de tamsulosine à 0,4 mg et à 0,8 mg.

La tamsulosine a été évaluée à fond dans le cadre de deux études multicentriques à double insu et contrôlées par placebo, d'une durée de 13 semaines. Ces deux études (étude 1 et étude 2), qui ont été réalisées aux États-Unis, portaient sur 1486 hommes présentant des signes et des symptômes d'HBP. Le questionnaire standard de l'AUA permettant de déterminer le pointage total des symptômes visait à évaluer les symptômes irritatifs (pollakiurie, miction impérieuse et nycturie) et les symptômes dénotant une obstruction (retard à la miction, miction incomplète, miction intermittente et jet faible). Une baisse du pointage témoigne d'une amélioration des symptômes.

Le débit urinaire de pointe était mesuré à toutes les visites. Une augmentation du débit urinaire de pointe par rapport aux valeurs de départ évoque une diminution de l'obstruction urinaire.

Lors de l'étude 1, le débit urinaire de pointe était mesuré au moment où la concentration plasmatique était censée être maximale (4 à 8 heures après l'administration). Lors de l'étude 2, le débit urinaire de pointe était mesuré au moment où la concentration plasmatique était censée être maximale pendant les deux premières semaines de l'étude à double insu (4 à 8 heures après l'administration), puis au moment où la concentration plasmatique était censée être minimale (24 à 27 heures après l'administration) pendant le reste de l'étude. Dans le cadre des deux études, les patients recevaient un placebo, de la tamsulosine à 0,4 mg une fois par jour ou de la tamsulosine à 0,8 mg une fois par jour, après répartition aléatoire. Les patients qui devaient recevoir de la tamsulosine à 0,8 mg une fois par jour recevaient d'abord une dose de 0,4 mg une fois par jour pendant une semaine avant d'augmenter à 0,8 mg une fois par jour.

Tableau 4 Variation moyenne des valeurs entre le départ et la fin de l'étude sur les plans du pointage total sur l'échelle des symptômes de l'AUA (0 à 35) et du débit urinaire de pointe (ml/sec)

	Pointage total sur l'échelle des symptômes de l'AUA		Débit urinaire de pointe	
	Valeur de départ moyenne	Variation moyenne	Valeur de départ moyenne	Variation moyenne
Étude 1 †				
Tamsulosine 0,8 mg une fois par jour	19,9 n = 247	- 9,6* n = 237	9,57 n = 247	1,78* n = 247
Tamsulosine 0,4 mg une fois par jour	19,8 n = 254	- 8,3* n = 246	9,46 n = 254	1,75* n = 254
Placebo	19,6 n = 254	- 5,5 n = 246	9,75 n = 254	0,52 n = 253
Étude 2 ‡				
Tamsulosine 0,8 mg une fois par jour	18,2 n = 244	- 5,8* n = 238	9,96 n = 244	1,79* n = 237
Tamsulosine 0,4 mg une fois par jour	17,9 n = 248	- 5,1* n = 244	9,94 n = 248	1,52 n = 244
Placebo	19,2 n = 239	- 3,6 n = 235	9,95 n = 239	0,93 n = 235

* : Différence statistiquement significative par rapport au placebo ($p \leq 0,050$); selon la méthode des tests multiples de Bonferroni-Holm)

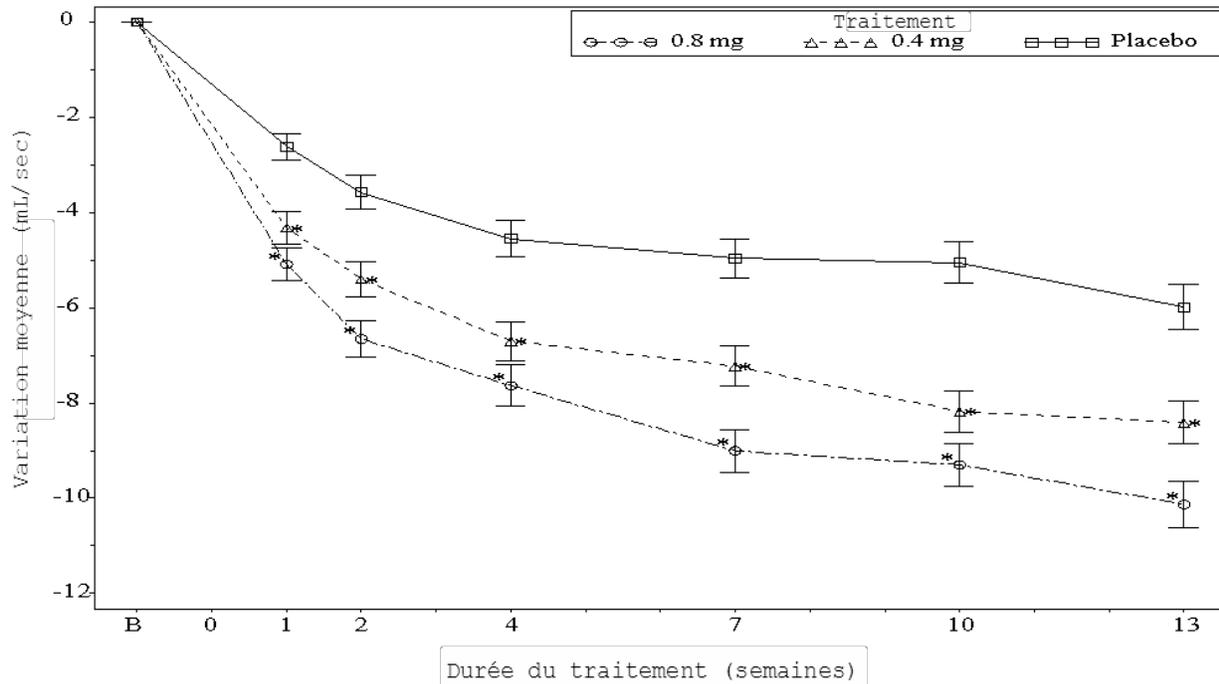
† : Débit urinaire de pointe mesuré 4 à 8 heures après l'administration à la fin de l'étude

‡ : Débit urinaire de pointe mesuré 24 à 27 heures après l'administration à la fin de l'étude

Lors des études 1 et 2, dans les deux groupes de traitement par tamsulosine, le pointage total moyen sur l'échelle des symptômes de l'AUA en fin d'étude était meilleur que le pointage total moyen sur l'échelle des symptômes de l'AUA en début d'étude (Tableau 4). L'amélioration des symptômes était statistiquement significative dans les deux groupes de traitement ($p \leq 0,05$) par rapport au groupe placebo.

À la première évaluation, une semaine après le début du traitement, on a observé une diminution des symptômes. Dans les deux groupes qui recevaient de la tamsulosine lors de l'étude 1, comparativement au groupe placebo, on a enregistré une amélioration significative par rapport aux valeurs de départ sur le plan du pointage total moyen sur l'échelle des symptômes de l'AUA (Figure 1). L'amélioration a persisté jusqu'à la fin de l'étude.

Figure 1 Variation moyenne (\pm é.-t.) du pointage total sur l'échelle des symptômes de l'AUA (0 à 35) depuis le début de l'étude.



*Différence significative par rapport au placebo ($p \leq 0,050$)

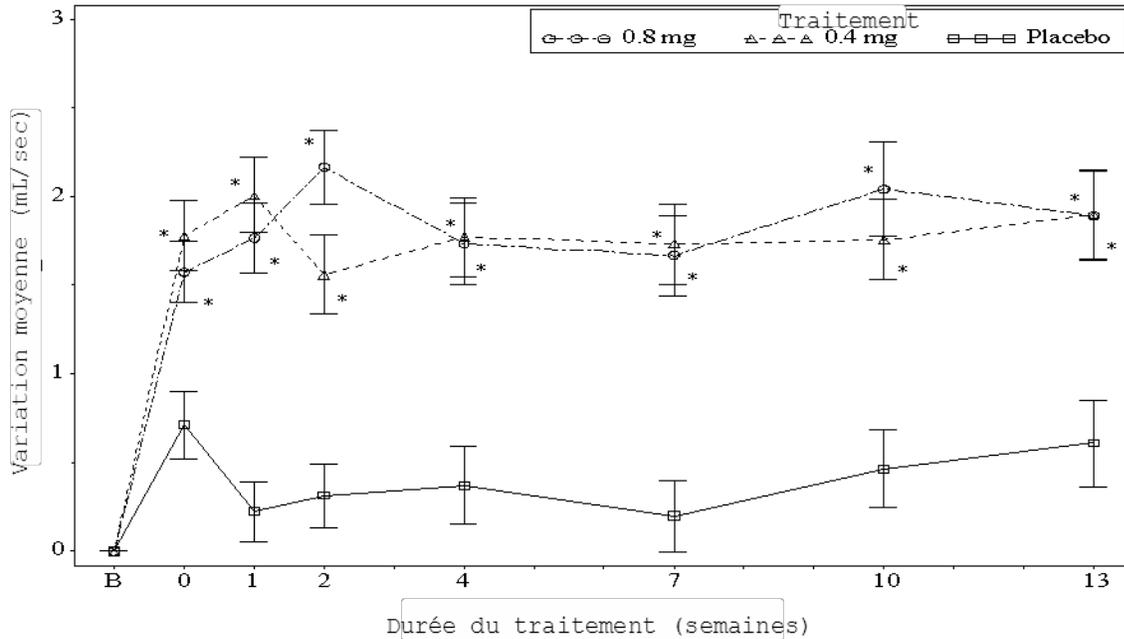
B = Valeur de départ, déterminée environ une semaine avant l'administration de la première dose à double insu pendant la semaine 0

Note : Les patients recevant 0,8 mg ont reçu le traitement dosé à 0,4 mg pendant la première semaine

Note : Le pointage total sur l'échelle des symptômes de l'AUA varie entre 0 et 35

Chez les patients qui recevaient de la tamsulosine, on a observé une augmentation statistiquement significative ($p \leq 0,05$) du débit urinaire de pointe 4 à 8 heures après l'administration de la première dose du traitement (Figure 2). Cette amélioration observée chez les patients recevant de la tamsulosine est demeurée évidente pendant toute la durée des études cliniques, tant chez les sujets qui recevaient 0,4 mg une fois par jour que chez ceux qui recevaient 0,8 mg une fois par jour.

Figure 2 Augmentation moyenne (± 1 é.-t.) du débit urinaire de pointe (mL/sec)



*Différence significative par rapport au placebo ($p \leq 0,050$)

B = Valeur de départ, déterminée environ une semaine avant l'administration de la première dose à double insu pendant la semaine 0

Note : La débitmétrie urinaire à la semaine 0 a été enregistrée 4 à 8 heures après l'administration de la première dose à double insu

Note : Les patients recevant 0,8 mg ont reçu le traitement dosé à 0,4 mg pendant la première semaine

Les sujets de cette étude ont répondu à un questionnaire standard sur la qualité de vie, lequel portait sur les aspects suivants : gêne fonctionnelle, inquiétude au sujet de la santé, caractère incommodant de l'affection, temps pendant lequel la maladie empêchait le patient de faire certaines choses. Dans les deux groupes de sujets recevant de la tamsulosine, comparativement au groupe placebo, l'amélioration était statistiquement significative ($p \leq 0,05$) par rapport aux valeurs de départ. Une analyse des sous-groupes quant à l'effet de la tamsulosine à 0,4 ou à 0,8 mg, comparativement au placebo, sur la tension artérielle de sujets normotendus et de sujets dont l'hypertension n'était pas maîtrisée, a révélé que la tamsulosine n'exerçait pas d'effet hypotenseur cliniquement important (Tableau 5). Une absence semblable d'effet hypotenseur a été notée chez les sujets dont l'hypertension était maîtrisée (tension diastolique de base < 90 mmHg).

Tableau 5 Variation moyenne de la tension artérielle (mmHg) entre le début de l'étude et la dernière visite lors de l'étude 1

	Traitements	Tension artérielle normale			Hypertension (non maîtrisée)*		
		n	Valeur de départ moyenne	Variation moyenne	n	Valeur de départ moyenne	Variation moyenne
Tension artérielle systolique (mmHg)	Tamsulosine 0,8 mg une fois par jour	170	127	- 1,9	40	146	- 10,2
	Tamsulosine 0,4 mg une fois par jour	182	127	- 2,7	37	145	- 7,2
	Placebo	172	127	1,3	41	147	- 8,4
Tension artérielle diastolique (mmHg)	Tamsulosine 0,8 mg une fois par jour	170	80	0,1	40	96	- 8,5
	Tamsulosine 0,4 mg une fois par jour	182	80	0,0	37	96	- 7,2
	Placebo	172	80	1,2	41	98	- 8,6

* : Sujets hypertendus dont la moyenne des deux lectures de la tension diastolique en position assise pendant l'évaluation du placebo à simple insu, peu importe le traitement que recevait le patient, était ≥ 90 mmHg.

Au total, 1547 sujets présentant des signes et des symptômes de l'HBP et ayant participé aux études à court terme menées aux États-Unis et en Europe ont continué de recevoir un traitement par tamsulosine dans le cadre de suivis contrôlés ou non contrôlés. Ces suivis ont permis d'évaluer l'efficacité et l'innocuité à long terme de la tamsulosine pendant plus de un an dans le traitement de l'HBP.

Les résultats de la prolongation de l'étude 1, laquelle a été effectuée aux États-Unis selon un protocole à double insu, contrôlé par placebo et à long terme, ont révélé que chez 269 patients recevant de la tamsulosine, le pointage total sur l'échelle des symptômes de l'AUA et le débit urinaire de pointe avaient continué de s'améliorer ($p \leq 0,05$) pendant un an par rapport aux valeurs de départ.

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 cancérogène 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 la 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 sœurs 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 l'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 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 [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-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. Monographie de produit, Flomax[®], numéro de contrôle de présentation : 229123, Boehringer Ingelheim Canada Ltée, date de révision : 28 Août 2019
20. Monographie de produit, Flomax, numéro de contrôle de la présentation : 114264, Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd, Date de révision : 15 Août 2007
21. Sandoz Tamsulosin[®] (comprimés de chlorhydrate de tamsulosine, 0,4 mg) Numéro de contrôle n^o 232434, monographie de produit. Sandoz Canada Inc. Date de révision: 22 octobre 2019

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE
CONSOmmATEUR**
Pr JAMP Tamsulosin

Capsules à libération prolongée de chlorhydrate de tamsulosine

Ce feuillet forme la troisième partie d'une monographie de produit en trois parties publiée à l'approbation de JAMP Tamsulosin pour la vente au Canada, et est destiné spécifiquement aux consommateurs. Ce feuillet sert de résumé et, par conséquent, ne contient pas tous les renseignements disponibles au sujet de JAMP Tamsulosin. Veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des questions concernant ce médicament.

Veillez lire ce feuillet de renseignements avant de prendre JAMP Tamsulosin (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

À quoi sert ce médicament :

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

Comment agit ce médicament :

JAMP Tamsulosin 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.

Quand ne devrait-on pas utiliser ce médicament :

- Vous ne devriez pas utiliser JAMP Tamsulosin si vous êtes allergique (hypersensible) à la tamsulosine ou à tout autre ingrédient contenu dans les capsules de JAMP Tamsulosin. 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 JAMP Tamsulosin si vous prenez du kétoconazole (antifongique utilisé pour traiter les infections cutanées fongiques).

Ingrédient médicamenteux :

Chlorhydrate de tamsulosine

Ingrédients non médicinaux :

Chaque capsule contient (par ordre alphabétique) sphère de sucre, un copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, de l'éthylcellulose, du dioxyde de silicium colloïdal, de l'hypermellose polyéthylène glycol, de l'eau purifiée et du talc.

L'enveloppe de la capsule contient: hydroxypropylméthylcellulose, eau purifiée, carraghénane, chlorure de potassium, oxyde de fer jaune, F D & C bleu 2, oxyde de fer rouge et dioxyde de titane.

L'encre d'impression de la capsule contient: gomme laque, alcool déshydraté, alcool isopropylique, alcool butylique, propylène glycol, solution d'ammoniaque forte, oxyde de fer noir, hydroxyde de potassium et eau purifiée.

Formes posologiques :

Capsules à libération prolongée. Chaque capsule 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 JAMP Tamsulosin. Aux premiers signes d'étourdissement ou de faiblesse, vous devriez vous asseoir ou vous coucher jusqu'à ce que les symptômes s'estompent.

JAMP Tamsulosin n'est pas indiqué chez les femmes ni les enfants.

AVANT de prendre JAMP Tamsulosin, 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 debout);
- vous avez des allergies aux sulfamides;
- vous avez des problèmes avec vos reins;
- vous avez déjà pris de la tamsulosine et 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'œil). 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 la tamsulosine durant une chirurgie des cataractes ou du glaucome.

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

Vous devez consulter régulièrement votre médecin. Lorsque vous prenez JAMP Tamsulosin, 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 JAMP Tamsulosin avec d'autres médicaments de la même classe (inhibiteurs des récepteurs α_1 -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 JAMP Tamsulosin. Vous devriez prendre une capsule (0,4 mg) après le même repas chaque jour.

Ne pas mâcher ni ouvrir les capsules à libération prolongée JAMP Tamsulosin. Ces capsules ont été spécialement mises au point pour contrôler la libération de chlorhydrate de tamsulosine dans la circulation sanguine.

Ne pas donner JAMP Tamsulosin 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 :

La prise de plus de capsules JAMP Tamsulosin que le nombre prescrit peut entraîner une baisse non désirée de la tension artérielle et une augmentation de la fréquence cardiaque accompagnée d'une sensation d'évanouissement. Veuillez communiquer immédiatement avec votre médecin si vous avez pris plus de comprimés JAMP Tamsulosin que le nombre prescrit.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de JAMP Tamsulosin, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de prendre votre capsule quotidienne JAMP Tamsulosin à l'heure habituelle, vous pouvez la prendre plus tard au cours de la journée. Si vous avez sauté une journée, recommencez à prendre votre capsule tous les jours tel qu'on vous l'a prescrit. Il ne faut jamais doubler la dose.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

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

Effets secondaires courants (1 à 10 %) :

Vertiges, en particulier en se levant d'une position assise ou couchée.

Certains hommes peuvent ressentir des étourdissements ou des évanouissements causés par une diminution de la pression sanguine après avoir pris JAMP Tamsulosin. Bien que ces symptômes soient peu probables, vous devez éviter de conduire ou d'effectuer des tâches dangereuses pendant les 12 heures qui suivent la prise initiale.

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), comme 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 involontaire, prolongée et douloureuse) non soulagé par les relations sexuelles ni 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'œil (glaucome) et que vous prenez déjà ou avez déjà pris JAMP Tamsulosin, 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.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE				
Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Courant	Étourdissements plus 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 levez subitement après avoir été assis ou couché, parfois accompagnée d'étourdissements		✓	
Rare	Évanouissement			✓
	*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 involontaire, douloureuse et prolongée)			✓

* Si vous soupçonnez de tels symptômes, veuillez communiquer avec votre médecin ou vous rendre à l'urgence le plus tôt possible.

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

JAMP Tamsulosin

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Bouteilles HDPE : conserver à la température ambiante (15-30 °C), protéger de la chaleur et de l'humidité.

Garder hors de la portée de et de la vue 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 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, 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 JAMP Tamsulosin, 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://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou en téléphonant le promoteur, JAMP Pharma Corporation, au 1-866-399-9091

Le présent dépliant a été rédigé par :

JAMP Pharma Corporation
1310, rue Nobel
Boucherville, Québec
J4B 5H3

Dernière révision : 25 mars 2022