

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrMINIPRESS

Comprimés de chlorhydrate de prazosine

Comprimés à 1 mg, 2 mg et 5 mg, voie orale

BP

Antihypertenseur

AA Pharma Inc.
1165 Creditstone Road, unité n° 1
Vaughan (Ontario)
L4K 4N7
www.aapharma.ca/fr/

Date d'approbation initiale :
22 août 2005

Date de révision :
15 mars 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 277885

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes	2024-03
--	---------

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'approbation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Posologie recommandée et modification posologique	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	6
5 SURDOSAGE.....	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières.....	8
7.1.1 Femmes enceintes	8
7.1.2 Allaitement	8
7.1.3 Enfants.....	8
7.1.4 Personnes âgées.....	9
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	9
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	9
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	9
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	10

9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	10
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	10
9.4	Interactions médicament-médicament.....	11
9.5	Interactions médicament-aliment	11
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	11
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	11
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	12
10.1	Mode d'action.....	12
10.2	Pharmacodynamie	12
10.3	Pharmacocinétique	13
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	14
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	14
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	15
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	15
14	ESSAIS CLINIQUES	15
15	MICROBIOLOGIE	15
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	15
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT	18

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

MINIPRESS (chlorhydrate de prazosine) est indiqué dans :

- le traitement de l'hypertension essentielle d'intensité légère à modérée.
Il s'emploie en association avec des diurétiques thiazides et/ou d'autres agents antihypertenseurs dans le cadre d'un programme de traitement général, selon les besoins pour obtenir une réponse adéquate du patient.

MINIPRESS peut être essayé comme thérapie unique chez les patients chez lesquels le traitement avec d'autres agents a provoqué des effets indésirables ou était inapproprié.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de MINIPRESS dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Gériatrie (> 65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée permettant d'établir des différences dans l'innocuité et l'efficacité associées à l'utilisation de MINIPRESS chez les patients gériatriques.

2 CONTRE-INDICATIONS

Le chlorhydrate de prazosine est contre-indiqué chez les patients présentant une sensibilité connue à ce médicament ou à d'autres quinazolines ou à tout ingrédient de la formulation, y compris tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour une liste complète, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Pour obtenir une dose initiale de 0,5 mg lors de l'ajustement posologique, diviser un comprimé sécable de 1 mg en deux.

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

- La dose initiale de MINIPRESS est de 0,5 mg. La dose doit être augmentée graduellement avec 0,5 mg administré b.i.d. ou t.i.d. pendant au moins trois jours. À moins que des effets indésirables ne se produisent et que la tension artérielle diminue, la dose doit être

augmentée à 1 mg administré b.i.d. ou t.i.d. pendant au moins trois jours.

- Par la suite, la dose sera augmentée graduellement en fonction de la réponse du patient à l'effet hypotenseur du médicament. En général, si une dose donnée est susceptible de produire une réponse, celle-ci survient après 1 à 14 jours de traitement. Une fois qu'on en a observé une, on doit poursuivre le traitement à la dose qui l'a provoquée jusqu'à ce que la réponse soit optimale, avant la prochaine augmentation de dose.
- À partir de ce moment, la posologie peut être augmentée graduellement, jusqu'à l'obtention de l'effet désiré, ou jusqu'à ce que la dose maximale de 20 mg/jour soit atteinte.
- La dose d'entretien de MINIPRESS peut être administrée en deux ou trois prises quotidiennes.

Patients atteints d'insuffisance rénale :

- On recommande d'amorcer le traitement par l'administration de 0,5 mg par jour chez les patients souffrant d'insuffisance rénale modérée à grave, et d'augmenter la posologie graduellement. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#).

Utilisation avec d'autres médicaments

Patients prenant des diurétiques

- Après avoir ramené la dose du diurétique à la dose d'entretien pertinente, commencer le traitement par MINIPRESS en administrant une dose de 0,5 mg au coucher, puis passer à une dose de 0,5 mg b.i.d ou t.i.d. Après une période d'observation initiale, augmenter graduellement la dose de MINIPRESS en fonction de la réponse du patient.

Patients prenant d'autres antihypertenseurs

- Comme des effets additifs risquent de se produire, la dose de l'autre agent (p. ex. propranolol*, ou autre bêtabloquant*, alpha-méthyl dopa, réserpine, clonidine*, etc.) doit être réduite et l'administration de MINIPRESS doit débiter à raison de 0,5 mg au coucher, puis passer à une dose de 0,5 mg b.i.d ou t.i.d. Toute augmentation posologique subséquente doit être faite en fonction de la réponse du patient.

Patients traités par MINIPRESS devant recevoir un autre agent antihypertenseur

- Avant d'ajouter un diurétique ou un autre antihypertenseur au schéma thérapeutique d'un patient sous **MINIPRESS**, la dose de ce dernier doit être ramenée à 1 mg ou 2 mg b.i.d ou t.i.d, puis rajustée de nouveau par augmentation graduelle.

* Il faut prendre des précautions appropriées lorsque l'on réduit la dose de ces antihypertenseurs.

4.4 Administration

On recommande de prendre les comprimés MINIPRESS avec des aliments, de préférence pendant le repas du soir, et au moins 2 à 3 heures avant le coucher.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, lui demander de la prendre dès qu'il s'en rend compte. S'il est presque temps de prendre la prochaine dose, informer le patient de sauter la dose oubliée et de reprendre son schéma posologique habituel.

5 SURDOSAGE

Symptômes

Quelques cas de surdose avec le chlorhydrate de prazosine ont été rapportés avec MINIPRESS (chlorhydrate de prazosine). Les symptômes les plus fréquents de surdosage observés incluent l'hypotension et la somnolence.

Les symptômes observés chez un enfant de 2 ans ayant accidentellement ingéré au moins 50 mg de MINIPRESS ont été une somnolence profonde accompagnée d'une diminution des réflexes. Aucune diminution de la tension artérielle n'a été notée et l'enfant s'est remis sans séquelles.

Traitement

Le soutien de la fonction cardiovasculaire est d'une importance capitale en cas d'hypotension causée par le surdosage. La fréquence cardiaque peut être normalisée et la tension artérielle restaurée en plaçant le patient en décubitus dorsal. Au besoin, on doit utiliser des vasopresseurs. Si cette mesure est inadéquate, on alors doit traiter l'état de choc en administrant des expanseurs de volume. Surveiller et soutenir la fonction rénale au besoin. Les données de laboratoire indiquent que MINIPRESS n'est pas dialysable en raison du fait que ce médicament est lié aux protéines.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés 1 mg, 2 mg, 5 mg de prazosine	Amidon de maïs (gluten), cellulose microcristalline, FD&C jaune #6 (dans les comprimés de 1 mg seulement), phosphate de calcium et stéarate de magnésium/laurylsulfate de sodium.

Comprimés de MINIPRESS : comprimés sécables contenant l'équivalent de 1 mg (orange), 2 mg

(blanc, rond) et 5 mg (blanc, en forme de losange) de prazosine sous forme de chlorhydrate.

Offerts en bouteilles de 100 comprimés (pour toutes les concentrations), en bouteilles de 500 comprimés (1 mg et 2 mg) et en conditionnement unitaire de 100 comprimés (pour toutes les concentrations).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Cardiovasculaire

MINIPRESS peut causer une syncope et/ou de l'hypotension excessive avec une perte de conscience soudaine. Dans la plupart des cas, cet effet résulte, croit-on, d'un effet hypotenseur postural excessif. Il est cependant arrivé, à l'occasion, que des épisodes de syncope aient été associés à un accès de tachycardie grave, avec une fréquence cardiaque se situant entre 120 et 160 battements par minute. L'incidence des épisodes de syncope est d'environ 0,8 % lorsqu'on augmente graduellement la dose, tel qu'on le décrit à la section « Posologie et administration », mais le risque est plus élevé lorsque la dose initiale dépasse 0,5 mg. Des épisodes syncopaux ont été observés 30 à 90 minutes après l'administration de la dose initiale. Des cas ont également été signalés en association avec une augmentation de la dose ou l'introduction de MINIPRESS dans le traitement d'un patient prenant un autre agent antihypertenseur ou un diurétique. On recommande donc aux médecins de limiter la dose initiale à 0,5 mg deux ou trois fois par jour et d'augmenter par la suite la posologie de manière graduelle. Il est également recommandé de faire preuve de prudence lorsqu'on ajoute un autre antihypertenseur au schéma thérapeutique du patient.

L'ajout de MINIPRESS au schéma thérapeutique d'un patient dont la tension artérielle n'est pas maîtrisée adéquatement par l'administration de fortes doses d'un bêtabloquant, comme le propranolol, peut provoquer une hypotension aiguë. Par conséquent, pour réduire le risque d'hypotension aiguë chez ce type de patients, on doit d'abord diminuer la dose du bêtabloquant avant de commencer à administrer MINIPRESS. On recommande aussi fortement de commencer le traitement par l'administration de faibles doses. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#).

En cas de syncope, placer le patient en position couchée et user de mesures de soutien. La syncope est spontanément résolutive et, dans la plupart des cas, il n'y a pas de récurrence lorsque le patient commence à recevoir une dose d'entretien régulière. Il faut avertir le patient d'éviter les situations dans lesquelles il pourrait se blesser si une syncope devait survenir pendant le traitement avec MINIPRESS, particulièrement au début du traitement, période pendant laquelle la dose est ajustée.

Les symptômes associés à une chute de la tension artérielle, à savoir les étourdissements et la sensation de tête légère, sont plus fréquents que la perte de conscience. On doit mettre les patients en garde contre les effets indésirables possibles du médicament et les conseiller sur les mesures à prendre, le cas échéant.

Surveillance et analyses de laboratoire

De faux résultats positifs peuvent survenir dans les tests de dépistage du phéochromocytome chez les patients traités par MINIPRESS (chlorhydrate de prazosine) en raison d'une augmentation de l'acide vanillylmandélique urinaire (AVM) et du méthoxyhydroxyphényle glycol (MHPG) métabolites urinaires de la norepinephrine. En cas de résultat positif d'AVM, on devrait cesser l'administration de MINIPRESS et faire de nouvelles épreuves de laboratoire un mois plus tard.

Rénal

Emploi chez les patients souffrant d'insuffisance rénale modérée à grave : Certains patients présentant une insuffisance rénale modérée à grave ont répondu à l'administration de doses plus faibles de chlorhydrate de prazosine que celles utilisées habituellement, c'est pourquoi on recommande de commencer le traitement par l'administration d'une dose quotidienne de 0,5 mg de MINIPRESS et d'augmenter cette dose avec précaution.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

Priapisme : Dans de rares cas, des α_1 -antagonistes, comme la prazosine, ont été associés à des cas de priapisme. Étant donné que cette affection peut entraîner une impuissance permanente si elle n'est pas traitée rapidement, il faut informer les patients de sa gravité.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Bien que les études menées chez l'animal n'aient pas mis en évidence d'effet tératogène, l'innocuité de MINIPRESS chez les femmes enceintes n'a pas été établie par des études adéquates et bien contrôlées. L'utilisation non contrôlée limitée dans la prise en charge de l'hypertension à un stade tardif de la grossesse suggère que le chlorhydrate de prazosine en association avec un bêtabloquant peut abaisser la tension artérielle chez les patientes enceintes. Le médicament semble être moins efficace chez les patientes présentant une protéinurie chez lesquelles l'ajout d'hydralazine par voie intraveineuse était généralement requis. Par conséquent, à moins que les bienfaits potentiels ne surpassent les risques pour la mère et l'enfant selon l'avis du médecin, l'emploi de MINIPRESS n'est pas recommandé durant la grossesse.

7.1.2 Allaitement

Il a été démontré que la prazosine passe en petite quantité dans le lait maternel. Aussi faut-il faire preuve de prudence lorsque MINIPRESS est administré aux mères qui allaitent.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Enfants (tranche d'âge) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Gériatrie (> 65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée permettant d'établir des différences dans l'innocuité et l'efficacité associées à l'utilisation de MINIPRESS chez les patients gériatriques.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les réactions associées le plus fréquemment à MINIPRESS (chlorhydrate de prazosine) sont les suivantes : étourdissements orthostatiques (11 %), nausées (9,5 %), somnolence (8,7 %), céphalées (8,4 %), palpitations (6,6 %), sécheresse de la bouche (5,6 %), faiblesse (4,6 %), et fatigue/malaises (4,5 %). Dans la plupart des cas, les effets secondaires ont disparu avec la poursuite du traitement ou ont été tolérés sans diminution de la dose de médicament.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Les réactions suivantes, de fréquence inconnue, ont également été observées lors de l'administration de MINIPRESS (chlorhydrate de prazosine).

Troubles cardiaques :	syncope (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire), tachycardie, évanouissement.
Troubles de l'oreille et du labyrinthe :	vertiges, acouphènes.
Troubles oculaires :	vision trouble, rougissement de la sclère.
Troubles gastro-intestinaux :	vomissements, diarrhée, constipation, malaise abdominal et/ou douleur abdominale, pancréatite.
Troubles généraux et réactions au point d'administration :	œdème, fièvre.
Troubles hépatobiliaires :	anomalies de la fonction hépatique (augmentation de AST ou ALT).

Hématologie :	diminution de l'hématocrite/hémoglobine, présence d'anticorps antinucléaires.
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif :	arthralgie.
Troubles du système nerveux :	paresthésie.
Troubles mentaux :	nervosité, dépression, hallucinations.
Troubles rénaux et urinaires :	pollakiurie, incontinence.
Troubles de l'appareil reproducteur et des seins :	impuissance, priapisme.
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :	dyspnée, épistaxis, congestion nasale.
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :	éruptions cutanées, prurit, alopecie, lichen plan, diaphorèse.
Troubles vasculaires :	hypotension orthostatique.

Des cas isolés de taches pigmentaires et de rétinopathie séreuse ont été signalés. La relation de cause à effet dans ces cas précis n'a pas été établie avec exactitude, car les observations initiales étaient fréquemment inadéquates.

Aucune anomalie ophtalmologique associée au médicament n'a été signalée dans les études où les patients, après examen initial adéquat, ont subi un examen du fond de l'œil ainsi qu'un examen par lampe à fente.

Des cas d'aggravation d'une narcolepsie préexistante ont déjà été associés dans la littérature médicale à la prise de MINIPRESS, bien qu'on n'ait pu établir de lien causal dans ces cas.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Réaction allergique.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'expérience clinique est limitée, mais aucune interaction médicamenteuse défavorable n'est survenue par suite de l'administration concomitante de MINIPRESS et les médicaments suivants : 1) glucosides cardiotoniques – digitale et digoxine; 2) hypoglycémifiants – insuline, chlorpropamide, tolazamide et tolbutamide; 3) tranquillisants et sédatifs – chlordiazépoxide, diazépam et phénobarbital; 4) agents pour le traitement de la goutte – allopurinol, colchicine et

probénécide; 5) antiarythmiques – procaïnamide et propranolol (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)), et quinidine; et 6) analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires – propoxyphène, acide acétylsalicylique (AAS), indométacine et phénylbutazone.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom propre / nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Diurétique ou autre antihypertenseur	T	L'effet hypotenseur de MINIPRESS peut être plus prononcé lorsqu'il est administré en concomitance avec des diurétiques ou d'autres agents hypotenseurs. On a également observé une réponse hypotensive exagérée.	Commencer le traitement par MINIPRESS en administrant une dose de 0,5 mg au coucher, puis passer à une dose de 0,5 mg b.i.d ou t.i.d. Après une période d'observation initiale, augmenter graduellement la dose de MINIPRESS en fonction de la réponse du patient.

Légende : T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

De faux résultats positifs peuvent survenir dans les tests de dépistage du phéochromocytome chez les patients traités avec MINIPRESS en raison de taux élevés d'acide vanillylmandélique (AVM) et de méthoxyhydroxyphényle glycol (MHPG), métabolites urinaires de la noradrénaline, dans l'urine.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

MINIPRESS, une formulation du chlorhydrate de prazosine, est une formulation à libération conventionnelle. La prazosine provoque une diminution de la résistance périphérique totale. Des études chez l'animal laissent entendre que l'effet vasodilatateur de la prazosine est lié à un blocage sélectif des récepteurs adrénérgiques postsynaptiques α_1 . Les résultats d'expériences portant sur les membres antérieurs du chien démontrent que l'effet vasodilatateur périphérique est principalement limité aux vaisseaux de résistance (artérioles). Des études hémodynamiques ont été menées chez l'homme après l'administration d'une dose unique aiguë et au cours d'un traitement d'entretien à long terme. Les résultats confirment que l'effet thérapeutique est une baisse de la tension artérielle non accompagnée par un changement significatif sur le plan clinique de la fréquence cardiaque, du débit sanguin rénal et du taux de filtration glomérulaire. Chez les patients souffrant d'hypertension, il y a peu de changement du débit cardiaque. En outre, des études de pharmacologie clinique ont démontré que tant la prazosine que le système thérapeutique gastro-intestinal (STGI) de la prazosine contrent l'effet vasopresseur de la phényléphrine par voie intraveineuse, un agoniste α_1 .

Chez l'homme, la tension artérielle est abaissée tant en position couchée que debout. L'effet hypotenseur du chlorhydrate de prazosine est plus grand lorsque le patient est debout, et une légère tachycardie réflexe peut en résulter. Aucune dépendance n'a pas été observée lors d'une thérapie à long terme. L'élévation rebond de la tension artérielle ne semble pas survenir après un arrêt brusque du traitement avec MINIPRESS.

La plupart des études cliniques indiquent qu'un traitement prolongé par MINIPRESS a peu d'effet sur l'activité de la rénine plasmatique. Un rapport laisse cependant entendre une augmentation transitoire de l'activité de la rénine plasmatique suivant la dose initiale, ainsi qu'une augmentation transitoire atténuée avec les doses subséquentes.

10.2 Pharmacodynamie

Effet hypotenseur

L'effet hypotenseur du chlorhydrate de prazosine a été étudié *in vitro* comme *in vivo*. Ainsi chez le chien, l'administration intraveineuse du chlorhydrate de prazosine a produit une hypotension prolongée accompagnée d'une diminution de la résistance périphérique totale. Une hausse passagère du débit et de la fréquence cardiaques a également été observée, de même qu'une augmentation transitoire du débit sanguin dans les lits vasculaires fémoral, rénal et splanchnique. Aucune dépression de la réponse cardiaque ni blocage des ganglions sympathiques ou des neurones adrénérgiques n'ont été observés à la suite de la stimulation électrique des nerfs cardioaccélérateurs. Chez l'animal intact, le chlorhydrate de prazosine contrecarre la réponse vasopressive à l'épinéphrine, mais lorsque les vaisseaux sont privés de tonus sympathique, par blocage ganglionnaire, l'action vasodilatatrice ne diminue que légèrement.

Les données physiologiques et sur la liaison directe par radioligands provenant d'études chez des animaux de laboratoire indiquent que l'effet hypotenseur du chlorhydrate de prazosine sur la vasodilatation périphérique résulte principalement d'un blocage concurrentiel des récepteurs vasculaires adrénérgiques postsynaptiques α_1 . Puisque la prazosine agit de préférence sur les récepteurs adrénérgiques postsynaptiques α_1 , le contrôle de rétroaction de la libération de norépinéphrine neuronale par les récepteurs présynaptiques α_2 demeure inchangé.

L'effet hypotenseur du chlorhydrate de prazosine administré par voie intraveineuse chez le chien peut être aboli par la perfusion intraveineuse de métaraminol et de norépinéphrine.

Autres effets

Administré à des doses considérablement plus élevées que celles nécessaires à l'obtention d'un effet antihypertenseur, le chlorhydrate de prazosine a une légère action dépressive sur le système nerveux central (SNC). Il a également diminué la norépinéphrine cardiaque et l'épinéphrine surrénale chez des rats, causé une diurèse chez des chiens anesthésiés, mais a provoqué une rétention liquidienne chez des chiens et des souris conscients, et possède une activité hyperglycémiant chez les rats.

Les études cliniques dans lesquelles on a suivi les profils lipidiques indiquent qu'on n'a généralement observé aucun changement indésirable entre les niveaux de lipides avant et après le traitement.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Après l'administration par voie orale de MINIPRESS à des volontaires normaux et des patients hypertendus, les concentrations plasmatiques atteignent leur maximum à environ 3 heures, avec une demi-vie plasmatique de 2 à 3 heures.

Distribution

Le médicament est fortement lié aux protéines plasmatiques (97 %). Après une administration prolongée, aucune accumulation apparente du médicament ou baisse évidente des concentrations plasmatiques n'ont été observées. Les concentrations plasmatiques secondaires (pics et plateaux) indiquent la probabilité d'une circulation entérohépatique.

Métabolisme

Les études chez les animaux indiquent que le chlorhydrate de prazosine est fortement métabolisé, principalement par déméthylation et conjugaison. Des études chez l'homme font état d'un métabolisme similaire.

Élimination

Les études chez les animaux indiquent que le chlorhydrate de prazosine est excrété (principalement sous forme de conjugués glucuronides) surtout par la bile et les fèces. Des études chez l'homme font état d'une excrétion similaire.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants (< 18 ans)** : L'innocuité et l'efficacité du chlorhydrate de prazosine n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 18 ans; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.
- **Gériatrie (> 65 ans)** : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée permettant d'établir des différences dans l'innocuité et l'efficacité associées à l'utilisation de MINIPRESS chez les patients gériatriques.
- **Sexe** : Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.
- **Grossesse et allaitement** : Le chlorhydrate de prazosine ne doit être utilisé pendant la grossesse que si, de l'avis du médecin, les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques possibles pour la mère et l'enfant. Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).

On doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre le chlorhydrate de prazosine aux mères qui allaitent. Voir [7.1.2 Allaitement](#).

- **Polymorphisme génétique** : Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.
- **Origine ethnique** : Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.
- **Insuffisance hépatique** : Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.
- **Insuffisance rénale** : Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#).
- **Obésité** : Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

MINIPRESS doit être conservé à une température comprise entre 15 °C et 30 °C.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

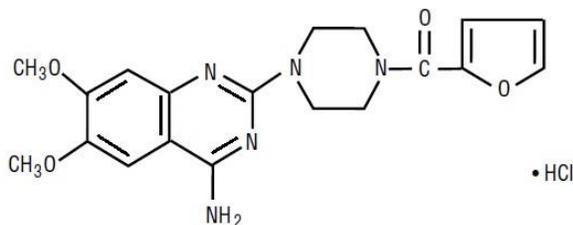
Aucune.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	Chlorhydrate de prazosine
Nom chimique :	Chlorhydrate de 1-(4-amino-6,7-diméthoxy-2-quinazoliny)-4-(2-furoyl)-pipérazine.
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_{19}H_{21}N_5O_4HCl$ et 419,9 g/mol
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques :	Le chlorhydrate de prazosine se présente sous forme de substance cristalline blanche légèrement soluble dans l'eau et dans une solution saline isotonique.
-------------------------------	--

14 ESSAIS CLINIQUES

Aucun renseignement n'est disponible.

15 MICROBIOLOGIE

Aucun renseignement microbiologique n'est requis pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Toxicité aiguë

Le tableau 3 ci-dessous présente les résultats d'études sur la toxicité aiguë d'une dose unique de chlorhydrate de prazosine.

Tableau 3 – Toxicité aiguë du chlorhydrate de prazosine

Espèce	Sexe	Orale	Voie intrapéritonéale
		DL ₅₀ mg/kg	DL ₅₀ (limites de confiance de 95 %) mg/kg
Souris	M et F	> 5 000	84 (62-113)
Rat	M et F	> 2000	141 (121-165)

Les signes de toxicité après l'administration de chlorhydrate de prazosine ont, pour la plupart, été observés autant chez la souris que le rat, quelle qu'ait été la voie d'administration, et comprennent la blancheur, la dépression, une diminution de la respiration, la ptose, les contorsions, l'ataxie, les tremblements et les convulsions.

Chez des chiens bâtards ayant reçu 250 et 500 mg/kg d'une dose unique administrée par voie orale, on a observé de l'ataxie, de la dépression, une diarrhée occasionnelle, un relâchement de la membrane nictitante, une ptose et des tremblements occasionnels. On a aussi noté une tachycardie chez trois chiens ayant reçu une dose de 250 mg/kg. On a noté une anorexie 48 heures après l'administration d'une dose chez un chien recevant 500 mg/kg.

Toxicité chronique

Des chiens ont reçu des doses de 2, 10 ou 25 mg/kg de chlorhydrate de prazosine sept jours par semaine pendant un an. Une atrophie et une dégénérescence testiculaires, accompagnées d'une atrophie et d'une fibrose de la prostate ont été observées chez les chiens ayant reçu la dose de 25 mg/kg/jour.

(Dans les études cliniques menées chez l'être humain, les effets possibles du médicament sur la fonction testiculaire ont été surveillés par dosage des 17-cétostéroïdes urinaires chez 105 patients pendant des périodes allant de 3 à 33 mois. Une analyse de la tendance des données des 17-cétostéroïdes a révélé une variation saisonnière, qui ne serait toutefois pas imputable au médicament. L'analyse courante du sperme de 27 patients ayant reçu du chlorhydrate de prazosine pendant une période allant jusqu'à 51 mois n'a révélé aucune anomalie.)

Dans le cadre d'une étude de 18 mois, des rats ont reçu des doses de 5, 25, 75, et 150 mg/kg/jour de chlorhydrate de prazosine. Pendant les 18 premières semaines de l'étude, la dégénérescence et/ou la nécrose hépatocellulaire induite par le médicament et la nécrose corticomédullaire sont apparues à la dose de 150 mg/kg; de légers changements dégénératifs hépatocellulaires et/ou une nécrose ont été observés à la dose de 75 mg/kg.

Entre les semaines 19 et 53, les changements pathologiques suivants ont été observés aux doses de 150 et 75 mg/kg : nécrose des testicules accompagnée d'une adhérence inguinale et/ou scrotale; néphrite néphrotoxique chronique, repli dégénératif et contraction de la rétine (rétinopathie proliférante); pléthore surrénale; nécroses gastrique et hépatique. À la dose de 25 mg/kg, on a observé un faible pourcentage d'incidence d'altérations testiculaires, rénales et gastriques; puisque ces mêmes changements sont apparus chez un plus grand nombre d'animaux aux deux plus fortes doses, ils semblent être associés au médicament.

Entre la semaine 54 et le 18^e mois, les changements suivants sont survenus aux doses de 150, 75 et 25 mg/kg : atrophie et/ou dégénérescence des testicules accompagnées d'adhérence inguinale et/ou scrotale; rétinopathie proliférante (aux doses de 150 et 75 mg/kg seulement) et dégénérescence et/ou nécrose hépatique. De plus, des cataractes bilatérales (non observées auparavant) sont apparues aux doses de 150 et 75 mg/kg. Une néphrite chronique et une pléthore surrénale (dégénérescence cystique) qui présentaient auparavant (semaines 19 à 53) une incidence plus élevée aux doses de 150, 75 et 25 mg/kg, et 150 et 75 mg/kg respectivement, sont apparues avec approximativement la même fréquence à toutes les autres doses incluant les doses de contrôle.

Cancérogénicité

Une étude à long terme chez des rats alimentés avec du chlorhydrate de prazosine à des doses allant jusqu'à 75 mg/kg/jour pendant 18 mois n'a révélé aucun signe de cancérogénicité.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Des études sur la reproduction et la tératologie ont été menées à des doses de 25 et 75 mg/kg/jour chez des rats et des lapins et n'ont révélé aucun changement induit par le médicament.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr MINIPRESS

Comprimés de chlorhydrate de prazosine

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **MINIPRESS** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **MINIPRESS**.

Pour quoi MINIPRESS est-il utilisé?

MINIPRESS est utilisé chez les adultes pour traiter l'hypertension artérielle.

Comment MINIPRESS agit-il?

MINIPRESS agit en relaxant les vaisseaux sanguins, afin que le sang y circule plus facilement. Ceci aide à abaisser la tension artérielle.

Quels sont les ingrédients dans MINIPRESS?

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate de prazosine.

Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs (gluten), cellulose microcristalline, FD&C jaune #6 (dans les comprimés de 1 mg seulement), phosphate de calcium, et stéarate de magnésium/laurylsulfate de sodium.

MINIPRESS est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 1 mg, 2 mg et 5 mg de prazosine (sous forme de chlorhydrate de prazosine).

Ne prenez pas MINIPRESS si :

- vous êtes allergique à la prazosine, à d'autres quinazolines ou à l'un des autres ingrédients de MINIPRESS.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre MINIPRESS, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez une pression artérielle faible,
- vous souffrez d'évanouissements dus à une baisse de la tension artérielle lors d'un changement de posture (allez vous assoeoir ou vous levez),
- vous avez des problèmes de rein,

- vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir,
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. MINIPRESS peut passer dans le lait maternel.

Autres mises en garde à connaître :

- MINIPRESS peut provoquer des résultats de tests anormaux lors du dépistage du phéochromocytome (une tumeur rare de la glande surrénale).
- Lorsque vous commencez à prendre MINIPRESS, vous devez éviter les situations dans lesquelles vous pourriez vous blesser si vous vous évanouissez ou perdez connaissance. Cela est également plus susceptible de se produire lorsque votre dose est modifiée.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec MINIPRESS :

- diurétiques (également appelés pilules pour l'eau), utilisés pour augmenter la production d'urine et favoriser l'excrétion de l'excès de liquide de l'organisme.
- les autres agents antidypertenseurs, utilisés pour traiter l'hypertension artérielle.

Comment prendre MINIPRESS :

- Prenez les comprimés MINIPRESS exactement comme indiqué par votre professionnel de la santé.
- Prenez MINIPRESS par voie orale avec de la nourriture. Il est recommandé de le prendre 2 à 3 heures avant le coucher.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé déterminera la dose et la fréquence de MINIPRESS qui vous conviennent.

La dose initiale habituelle de MINIPRESS est de 0,5 mg (la moitié d'un comprimé de 1 mg) au coucher. Votre professionnel de la santé peut ajuster votre dose en fonction de votre réponse et si vous prenez d'autres médicaments.

La dose quotidienne maximale recommandée est de 20 mg par jour.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de MINIPRESS, 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 oubliez une dose, prenez la dose oubliée dès que possible. Cependant, s'il est presque l'heure de votre prochaine dose, sautez la dose oubliée et poursuivez votre programme de dosage habituel. Ne prenez pas de double dose pour compenser une dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à MINIPRESS?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez MINIPRESS. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires de MINIPRESS peuvent inclure :

- gêne et douleurs abdominales,
- constipation,
- diarrhée,
- bouche sèche,
- fièvre,
- mictions fréquentes,
- céphalées (maux de tête),
- démangeaisons,
- douleur articulaire,
- fuite d'urine due à une perte de contrôle de la vessie (incontinence urinaire),
- congestion nasale,
- nervosité,
- saignement de nez,
- éruptions cutanées,
- bourdonnement dans les oreilles,
- transpiration accrue,
- picotements ou engourdissement,
- vertiges,
- vomissements,
- faiblesse.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
INCONNUE			
Syncope (évanouissement ou perte de conscience) :		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
hypotension artérielle, faible fréquence cardiaque, étourdissements, sensation d'étourdissement, sensation de somnolence, sensation d'instabilité, sensation de faiblesse en position debout ou changements de vision.			
RARE			
Priapisme (érection douloureuse qui dure plusieurs heures) : érection douloureuse qui n'est pas soulagée par les rapports sexuels ou la masturbation, douleur qui s'aggrave avec le temps, ou tige pénienne en érection mais pas complètement rigide.			√
FRÉQUENCE INCONNUE			
Réaction allergique : difficulté à avaler, difficulté à respirer, respiration sifflante, chute de la pression artérielle, sensation de nausée ou de vomissement, urticaire, éruption cutanée ou gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			√
Anémie (diminution du nombre de globules rouges) : fatigue, perte d'énergie, rythme cardiaque irrégulier, teint pâle, essoufflement ou faiblesse.		√	
Dépression (humeur triste qui ne disparaît pas) : difficulté à dormir, trop dormir,	√		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
changements d'appétit ou de poids, sentiments d'inutilité, de culpabilité, de regret, d'impuissance ou de désespoir, retrait des situations sociales, de la famille, des rassemblements et des activités avec les amis, diminution de la libido (désir sexuel) ou des pensées de mort ou de suicide.			
Œdème (gonflement inhabituel des bras, des mains, des jambes, des pieds et des chevilles, du visage ou des voies respiratoires)	√		
Problèmes oculaires : une vision floue ou le blanc de l'œil peut devenir rouge et enflé.	√		
Hallucinations : voir ou entendre des choses qui ne sont pas réelles.	√		
Impuissance (incapacité d'obtenir et de maintenir une érection)		√	
Augmentation des taux d'enzymes hépatiques (ALT, AST) dans le sang : urine foncée, fatigue, perte d'appétit, jaunissement de la peau ou des yeux		√	
Lichen plan (inflammation de la peau) : bosses brillantes rouges ou violettes sur la peau, éruption cutanée, taches blanches en dentelle dans la bouche, démangeaisons, plaies	√		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
douloureuses dans la bouche ou les organes génitaux, perte de cheveux, cicatrices ou chute des ongles, ou lignes sombres de l'extrémité des ongles à la base.			
Hypotension orthostatique (pression artérielle basse en position debout après avoir été assis ou couché) : étourdissements, évanouissements, sensation d'étourdissement, vision floue, nausées, vomissements ou fatigue.		✓	
Pancréatite (inflammation du pancréas) : douleur abdominale haute, fièvre, rythme cardiaque rapide, nausées, vomissements ou sensibilité au contact de l'abdomen.		✓	
Tachycardie (rythme cardiaque anormalement rapide) : palpitations, douleurs thoraciques, évanouissements, sensation d'étourdissement, pouls rapide ou essoufflement.		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur 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.

Entreposage :

Conservez les comprimés MINIPRESS entre 15°C et 30°C.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de MINIPRESS :

- 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 sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible 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.aapharma.ca/fr/>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été rédigé par AA Pharma Inc., 1165 Creditstone Road, unité no 1, Vaughan (Ontario) L4K 4N7.

Dernière révision : 15 mars 2024