

Monographie de produit
Incluant les renseignements sur le médicament pour le patient

PrTAMBOCOR^{MD}
Comprimés d'acétate de flécaïnide
50 et 100 mg

Agent antiarythmique

Bausch Health, Canada Inc.
2150 St-Elzéar Blvd. West
Laval, Quebec
H7L 4A8

Date d'approbation:
1988-12-31

Date de révision :
28 MAI 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 290045

Récentes modifications importantes de l'étiquette

--	--

Tableau des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées

Récentes modifications importantes de l'étiquette	2
Tableau des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 Contre-indications	5
3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes	5
4 Posologie et administration	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Dose recommandée et modification posologique	7
4.5 Dose oubliée	8
5 Surdose	9
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	9
7 Mises en garde et précautions	10
7.1 Populations particulières.....	14
7.1.1 Femmes enceintes	14
7.1.2 Allaitement.....	15
7.1.3 Enfants	15
7.1.4 Personnes âgées	15
8 Effets indésirables	15
8.1 Aperçu des effets indésirables	15
8.2 Effets indésirables observées dans les essais cliniques	15

8.3	Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	16
9	Interactions médicamenteuses	17
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	17
9.4	Interactions médicament- médicament.....	17
9.5	Interactions médicament-aliment.....	18
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	18
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	19
10	Pharmacologie clinique	19
10.1	Mode d'action	19
10.2	Pharmacodynamique.....	20
10.3	Pharmacocinétique.....	21
11	Conservation, stabilité et mise au rebut.....	22
12	Particularités de manipulation du produit	22
Partie 2 : Renseignements scientifiques		23
13	Renseignements pharmaceutiques	23
14	Études cliniques	24
15	Microbiologie	24
16	Toxicologie non clinique	24
Renseignements destinés aux patients		30

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

Chez les patients présentant des symptômes invalidants, mais sans cardiopathie structurale, TAMBOCOR est indiqué pour la prévention :

- des tachycardies supraventriculaires paroxystiques (TSVP), y compris la tachycardie nodale auriculoventriculaire de réentrée, la tachycardie auriculoventriculaire de réentrée et autres tachycardies supraventriculaires dont le mécanisme n'est pas précisé;
- de la fibrillation ou du flutter auriculaire paroxystique.

Les patients recevant TAMBOCOR pour le traitement des arythmies supraventriculaires et qui présentent un dysfonctionnement ventriculaire gauche (fraction d'éjection < 40) et/ou une cardiopathie ischémique peut être exposés à un risque accru de réactions cardiaques indésirables. L'utilisation de TAMBOCOR dans le traitement de la fibrillation auriculaire chronique n'ayant pas fait l'objet d'études appropriées, elle n'est donc pas recommandée ([voir 3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#)).

TAMBOCOR est également indiqué pour le traitement :

- des arythmies ventriculaires confirmées comme la tachycardie ventriculaire soutenue (TV soutenue) qui, de l'avis du médecin, mettent la vie du patient en danger.
- en raison des effets pro arythmiques de TAMBOCOR, son utilisation doit être réservée aux patients chez qui, de l'avis du médecin, les bienfaits du traitement l'emportent sur les risques. L'utilisation de TAMBOCOR n'est pas recommandée chez les patients présentant des arythmies ventriculaires moins graves, même s'ils présentent des symptômes ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Effets pro-arythmiques](#)). Chez les patients souffrant de tachycardie ventriculaire soutenue, le traitement par TAMBOCOR doit être amorcé à l'hôpital.

TAMBOCOR ne doit pas être administré chez les patients ayant récemment subi un infarctus du myocarde ([voir 3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#)).

1.1 Enfants

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

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans): Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité ([voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique, Ajustement posologique en présence d'insuffisance rénale, Personnes âgées](#)).

2 Contre-indications

TAMBOCOR est contre-indiqué:

- les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section sur les [6 FORMES POSOLOGIQUES, LA COMPOSITION ET LE CONDITIONNEMENT](#).
- chez les patients ayant un bloc AV du deuxième ou du troisième degré, sauf en présence d'un stimulateur cardiaque pour maintenir le rythme.
- chez les patients ayant un bloc de branche bifasciculaire ou trifasciculaire, sauf en présence d'un stimulateur cardiaque pour maintenir le rythme.
- chez les patients ayant un choc cardiogène.

3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

Aucun agent antiarythmique n'a réduit la fréquence des morts subites chez les patients souffrant d'arythmies ventriculaires asymptomatiques. La plupart des agents antiarythmiques peuvent causer des arythmies graves; on a établi que certains d'entre eux étaient associés à une augmentation de la fréquence de mort subite. À la lumière de ces faits, les médecins doivent soupeser soigneusement les risques et les avantages d'un traitement antiarythmique chez tout patient souffrant d'arythmies ventriculaires.

Mortalité

Les résultats de l'étude CAST (*Cardiac Arrhythmia Suppression Trial*) menée auprès de patients ayant subi un infarctus du myocarde et présentant des arythmies ventriculaires asymptomatiques ont révélé une augmentation significative du taux de mortalité et d'arrêts cardiaques non mortels chez les patients traités par l'encainide ou le flécaïnide comparativement à ceux d'un groupe apparié recevant le placebo. Ce taux a été de 5,8 % (19/323) pour le flécaïnide et de 2,2 % (7/318) pour le placebo apparié. La durée moyenne du traitement par le flécaïnide a été de 10 mois. L'étude CAST a été poursuivie selon un protocole révisé faisant appel uniquement à la moricizine et à un placebo. On a mis fin prématurément à l'étude après avoir observé une tendance vers une augmentation du taux de mortalité dans le groupe traité par la moricizine.

On ignore si ces résultats s'appliquent à d'autres populations de patients ou à d'autres agents antiarythmiques, mais il est prudent d'en tenir compte pour le moment lors de l'utilisation de tout agent antiarythmique.

Effets pro arythmiques ventriculaires chez les patients atteints de fibrillation ou de flutter auriculaire

Une revue de la littérature mondiale a mis au jour 568 cas de patients traités par TAMBOCOR par voie orale en raison d'une fibrillation ou d'un flutter auriculaire paroxystique. Une proportion de 0,4

% (2/568) de ces patients a présenté une tachycardie ventriculaire. Parmi les 19 cas de patients atteints de fibrillation auriculaire chronique tirés de la littérature, une proportion de 10,5 % (2/19) a manifesté une tachycardie ventriculaire ou une fibrillation ventriculaire. L'UTILISATION DU FLÉCAÏNIDE N'EST PAS RECOMMANDÉE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE FIBRILLATION AURICULAIRE CHRONIQUE. Des rapports de cas ont indiqué des effets pro-arythmiques ventriculaires chez les patients recevant TAMBOCOR en traitement d'une fibrillation ou d'un flutter auriculaire, notamment un plus grand nombre d'extrasystoles ventriculaires (ESV), de tachycardie ventriculaire (TV), de fibrillation ventriculaire (FV) et de décès.

À l'instar de tout agent de la classe I, les patients recevant TAMBOCOR pour le traitement d'un flutter auriculaire ont manifesté une conduction auriculoventriculaire 1:1 due au ralentissement de la fréquence auriculaire. Une hausse paradoxale de la fréquence ventriculaire peut également survenir chez les patients atteints de fibrillation auriculaire traités par TAMBOCOR. L'utilisation concomitante d'un traitement à effet chronotrope négatif, comme la digoxine ou les bêtabloquants, peut diminuer le risque de cette complication.

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

Lorsque TAMBOCOR et l'amiodarone doivent être administrés conjointement ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Traitement antiarythmique concomitant](#)), la dose de TAMBOCOR doit être réduite de 50 % et le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite afin de déceler toute réaction indésirable.

TAMBOCOR doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents connus d'insuffisance cardiaque ou de dysfonctionnement myocardique. La dose initiale ne doit pas dépasser 100 mg BID chez ces patients.

Une surveillance périodique des concentrations plasmatiques minimales peut s'avérer utile dans le cadre de la prise en charge du patient. L'élimination du flécaïnide du plasma pouvant être nettement plus lente chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique sévère ou de maladie hépatique sévère, une surveillance des taux plasmatiques est nécessaire chez ces patients. La surveillance des taux plasmatiques est recommandée chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive, de maladie rénale modérée et chez les personnes âgées.

Toute hypokaliémie ou hyperkaliémie préexistante doit être corrigée avant l'administration de TAMBOCOR ([voir 7 Mises en garde et précautions d'emploi, Cardiovasculaire, Déséquilibres électrolytiques](#)).

Le seuil de stimulation chez les patients porteurs d'un stimulateur cardiaque doit être déterminé avant l'instauration du traitement par TAMBOCOR, puis après une semaine d'administration et à intervalles réguliers par la suite ([voir 7 Mises en garde et précautions d'emploi, Cardiovasculaire, Effets sur le seuil des stimulateurs cardiaques](#)).

En cas de bloc AV du deuxième ou du troisième degré, ou de bloc de branche droit associé à un hémibloc gauche, le traitement par TAMBOCOR doit être interrompu, à moins qu'un stimulateur ventriculaire temporaire ou implanté ne soit en place pour assurer une fréquence ventriculaire adéquate.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Arythmies supraventriculaires

Chez les patients présentant des tachycardies supraventriculaires paroxystiques ou une fibrillation ou un flutter auriculaire paroxystique, la dose initiale recommandée est de 50 mg, toutes les 12 heures. La dose de TAMBOCOR peut être augmentée par paliers de 50 mg 2 fois par jour, tous les 4 jours, jusqu'à ce que le traitement se révèle efficace. La dose maximale recommandée est de 300 mg/jour.

Arythmies ventriculaires

Chez les patients atteints de tachycardie ventriculaire soutenue, le médecin doit amorcer le traitement par TAMBOCOR à l'hôpital et surveiller le rythme cardiaque. La dose initiale recommandée chez les patients présentant des arythmies ventriculaires est de 100 mg administré toutes les 12 heures. La dose de TAMBOCOR peut être augmentée par paliers de 50 mg 2 fois par jour, tous les 4 jours, jusqu'à ce que le traitement se révèle efficace. La plupart des patients n'ont pas besoin d'une dose supérieure à 150 mg toutes les 12 heures (300 mg/jour). La dose maximale est de 400 mg/jour.

L'administration de doses initiales plus élevées et des ajustements posologiques effectués à une fréquence plus rapide que celle recommandée ont entraîné un taux accru d'épisodes pro-arythmiques et une ICC, particulièrement au cours des premiers jours du traitement ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Effets pro-arythmiques](#)). L'administration d'une dose d'attaque n'est donc pas recommandée.

Il peut arriver à l'occasion que l'état d'un patient ne soit pas maîtrisé adéquatement par une dose administrée toutes les 12 heures (ou que le patient soit intolérant à cette dose); TAMBOCOR peut alors être administré à des intervalles de 8 heures.

Une fois que l'arythmie est adéquatement maîtrisée, on peut chez certains patients diminuer la dose au besoin pour réduire au minimum les effets secondaires ou les effets sur la conduction. Chez ces patients, l'efficacité du traitement administré à une dose plus faible devrait être évaluée.

Chez les patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) ou de dysfonctionnement myocardique, la dose initiale ne doit pas dépasser 100 mg toutes les 12 heures. Pour atteindre l'efficacité thérapeutique, la dose peut être augmentée avec prudence par paliers de 50 mg 2 fois par jour, tous les 4 jours. La dose maximale ne doit cependant pas dépasser 200 mg toutes les 12 heures (400 mg/jour), car des doses plus élevées sont associées à un risque accru d'aggravation de l'ICC ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Insuffisance cardiaque](#)).

Ajustement posologique en présence d'insuffisance rénale

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine de 35 mL/min/1,73 mètre carré ou moins), la dose initiale doit correspondre à la moitié de la dose quotidienne totale recommandée pour cette indication, administrée en une seule dose par jour. Lorsque le flécaïnide est utilisé chez ces patients, une surveillance quotidienne des creux plasmatiques du médicament est nécessaire pour guider les ajustements posologiques ([voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique, Surveillance des taux plasmatiques](#)). Chez les patients atteints d'une maladie rénale moins grave, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose initiale; toutefois, la surveillance des taux plasmatiques est recommandée pendant la période d'ajustement posologique. Chez ces deux groupes de patients, les augmentations de dose doivent être faites avec grande prudence lorsque les taux plasmatiques du

médicament ont plafonné, tout en observant avec attention l'état du patient pour déceler tout signe d'effets indésirables cardiaques ou d'autres effets toxiques. Il faut garder à l'esprit que, chez ces patients, l'atteinte d'un nouveau taux plasmatique à l'état d'équilibre peut prendre plus de 4 jours après le changement de dose. Par conséquent, l'intervalle entre les augmentations de dose devrait être plus long que l'intervalle de 4 jours recommandé chez les patients dont la fonction rénale est normale.

Personnes âgées (> 65 ans): L'élimination plasmatique du flécaïnide est un peu plus lente chez les patients de ce groupe. Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose initiale; toutefois, une surveillance quotidienne des creux plasmatiques du flécaïnide est recommandée pendant la période d'ajustement posologique (voir [10.3 Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers](#)).

Surveillance des taux plasmatiques

Les creux plasmatiques thérapeutiques du flécaïnide varient de 0,2 à 1,0 mcg/mL. La probabilité d'effets indésirables, surtout de nature cardiaque, peut augmenter en présence de creux plasmatiques plus élevés, particulièrement lorsqu'ils sont supérieurs à 0,7 mcg/mL. Une surveillance périodique des creux plasmatiques du flécaïnide peut se révéler utile dans la prise en charge des patients. Puisque l'élimination plasmatique du flécaïnide peut ralentir de façon marquée chez les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique grave ou d'une maladie hépatique grave, une surveillance des taux plasmatiques du médicament est nécessaire dans ces cas. Elle est également recommandée en présence d'ICC ou de néphropathie modérée et chez les patients âgés.

En se fondant sur des considérations théoriques plus que sur des données expérimentales, on a fait la suggestion suivante : lorsque les patients passent d'un autre antiarythmique à TAMBOCOR ou de TAMBOCOR à un autre antiarythmique, il faut laisser s'écouler une période équivalant à au moins deux à quatre demi-vies pour favoriser l'élimination du médicament avant d'amorcer le traitement de remplacement à la dose habituelle. Dans les cas où le retrait de l'agent antiarythmique précédent risque de provoquer des arythmies mettant la vie du patient en danger, le médecin doit envisager l'hospitalisation du patient.

Lorsque TAMBOCOR et l'amiodarone doivent être administrés en concomitance (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire, Traitement antiarythmique concomitant](#)), la dose de TAMBOCOR doit être réduite de 50 % et l'état du patient doit être étroitement surveillé pour déceler tout effet indésirable. Une surveillance des creux plasmatiques du flécaïnide à l'état d'équilibre est fortement recommandée pour guider l'ajustement posologique de ces médicaments administrés en association.

4.5 Dose oubliée

Si un patient oublie une dose de TAMBOCOR, il doit la prendre dès que possible. Toutefois, s'il est presque temps de prendre la dose suivante, il doit sauter la dose oubliée et revenir au schéma posologique habituel. Il faut conseiller au patient de ne pas prendre deux doses le même jour pour compenser la dose oubliée. La dose ne doit pas être doublée.

5 Surdose

Il n'existe pas d'antidote spécifique pour traiter les cas de surdosage par TAMBOCOR. Les résultats d'études sur les animaux laissent supposer que les événements suivants pourraient survenir dans les cas d'une surdose de TAMBOCOR : allongement de l'intervalle PR, prolongation de la durée du complexe QRS, allongement de l'intervalle QT et hausse de l'amplitude de l'onde T, réduction de la fréquence et de la contractilité myocardiques, troubles de la conduction, hypotension et décès dus à une insuffisance respiratoire ou à une asystole. Le traitement du surdosage, qui consiste en des mesures de soutien, peut comprendre les interventions suivantes : éliminer du tractus gastro-intestinal la portion du médicament non encore absorbée, administrer des agents inotropes ou des stimulants cardiaques tels que la dopamine, la dobutamine ou l'isoprotérénol, recourir à la ventilation mécanique et à l'assistance circulatoire comme le ballon de contre pulsion intra-aortique et effectuer une stimulation transveineuse dans le cas d'un bloc de conduction. Étant donné la longue demi-vie plasmatique du flécaïnide (intervalle de 12 à 27 heures) et le risque d'une cinétique d'élimination non linéaire très marquée aux doses très élevées, il est possible que ces interventions de soutien doivent être poursuivies pendant une période prolongée.

L'hémodialyse n'est pas un moyen efficace d'éliminer le flécaïnide de l'organisme.

Étant donné que l'élimination du flécaïnide est beaucoup plus lente lorsque l'urine du patient est très alcaline (pH de 8 ou plus), l'acidification de l'urine pour favoriser l'élimination du médicament peut, en théorie, être bénéfique dans les cas de surdose en présence d'une urine très alcaline. Aucune donnée ne prouve que l'acidification d'une urine dont le pH est normal augmente l'élimination du médicament.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés 50 mg et 100 mg	Amidon pré-gélatinisé, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique de type A, eau purifiée, huile végétale hydrogénée et stéarate de magnésium

Description

Le comprimé contenant 100 mg d'acétate de flécaïnide est blanc, rond et sécable et porte l'inscription « G » sur un côté et « TR100 » sur l'autre.

Le comprimé contenant 50 mg d'acétate de flécaïnide est blanc, rond et insécable et porte l'inscription « G » sur un côté et « TR50 » sur l'autre.

Emballage

TAMBOCOR est disponible en bouteilles de 100 comprimés

7 Mises en garde et précautions

Cardiovasculaire

Déséquilibres électrolytiques

Un excès de potassium ou une carence en potassium peut modifier les effets des médicaments antiarythmiques. Toute hypokaliémie ou hyperkaliémie préexistante doit être corrigée avant l'administration de TAMBOCOR.

Dysfonctionnement du nœud sinusal

Chez les patients présentant un dysfonctionnement du nœud sinusal (p. ex., maladie du sinus), TAMBOCOR doit être utilisé avec une extrême prudence en raison du risque de bradycardie sinusale, de pause sinusale ou d'arrêt sinusal.

Effets pro-arythmiques

TAMBOCOR, tout comme les autres antiarythmiques, peut provoquer de nouvelles arythmies supraventriculaires ou ventriculaires ou aggraver de telles arythmies déjà existantes. Les effets pro-arythmiques ventriculaires varient d'une hausse de la fréquence des ESV à la manifestation d'une tachycardie ventriculaire plus grave (p. ex., une tachycardie plus soutenue ou plus résistante à la conversion au rythme sinusal), dont les conséquences peuvent être mortelles.

Dans le cadre d'études menées chez 225 patients atteints d'arythmies supraventriculaires (108 atteints de tachycardie supraventriculaire paroxystique [TSVP] et 117 atteints de fibrillation auriculaire paroxystique [FAP]), on a observé neuf (4 %) épisodes pro arythmiques, dont huit sont survenus chez des patients atteints de FAP. Parmi ces neuf épisodes, sept (incluant l'épisode chez un patient atteint de TSVP) étaient des exacerbations d'arythmies supraventriculaires (durée prolongée, fréquence plus rapide, inversion plus difficile). Deux de ces épisodes étaient des arythmies ventriculaires, dont un cas de TV/FV mortel et un autre de TV à complexes larges (le patient a présenté une TV inducible, mais après l'arrêt du traitement par le flécaïnide), chez des patients atteints de FAP et de coronaropathie connue.

Lors d'études menées chez des patients atteints d'arythmies ventriculaires, les effets pro-arythmiques

de TAMBOCOR ont été signalés chez 6,8 % des patients. Trois quarts des épisodes pro-arythmiques étaient de nouvelles tachyarythmies ventriculaires ou une aggravation des tachyarythmies ventriculaires déjà existantes; les autres épisodes ont été une fréquence accrue d'ESV ou de nouvelles arythmies supraventriculaires.

Chez les patients présentant des arythmies ventriculaires complexes, il est souvent difficile de faire la distinction entre une variation spontanée du trouble du rythme sous-jacent du patient et une aggravation d'origine médicamenteuse, de sorte que les fréquences des épisodes présentées ci-après doivent être considérées comme approximatives. Leur fréquence semble être liée à la dose administrée et à la cardiopathie sous-jacente. Parmi les patients traités pour une TV soutenue (qui présentaient aussi fréquemment une insuffisance cardiaque, une faible fraction d'éjection, des antécédents d'infarctus du myocarde et/ou un épisode d'arrêt cardiaque), la fréquence des épisodes pro arythmiques était de 13 % lorsque le traitement était amorcé à une dose de 200 mg/jour suivie d'une lente augmentation posologique et que la dose ne dépassait pas 300 mg/jour chez la plupart des patients. Lors des premières études menées chez des patients atteints de TV soutenue qui recevaient une dose initiale plus élevée (400 mg/jour), la fréquence des effets pro arythmiques était de 26 %; de plus, les épisodes pro-arythmiques entraînaient la mort chez environ 10 % des patients traités, malgré une intervention médicale rapide. À l'administration d'une dose initiale plus faible, la fréquence des épisodes pro arythmiques causant la mort a diminué jusqu'à 0,5 % chez ces patients. Par conséquent, il est extrêmement important de respecter les recommandations posologiques ([voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique, Arythmies ventriculaires](#)).

En raison de la fréquence relativement élevée des épisodes pro arythmiques chez les patients atteints de TV soutenue et d'une cardiopathie sous-jacente grave ainsi que de la nécessité d'ajuster la dose avec soin et de surveiller étroitement l'état du patient, le traitement de la TV soutenue doit absolument être amorcé à l'hôpital ([voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique, Arythmies ventriculaires](#)).

Effets sur la conduction cardiaque

Chez la plupart des patients, le flécaïnide ralentit suffisamment la conduction cardiaque pour produire un allongement des intervalles PR, QRS et QT lié à la dose sur l'électrocardiogramme.

Les allongements de l'intervalle PR sont en moyenne d'environ 25 % (0,04 seconde), et peuvent atteindre jusqu'à 118 % chez certains patients. Environ un tiers des patients peuvent manifester un nouveau bloc cardiaque AV du premier degré (intervalle PR de 0,20 seconde). La durée du complexe QRS augmente en moyenne d'environ 25 % (0,02 seconde) et l'augmentation peut atteindre 150 % chez certains patients. De nombreux patients présentent des complexes QRS d'une durée de 0,12 seconde ou plus. Lors d'une étude, 4 % des patients ont présenté un nouveau bloc de branche pendant leur traitement par TAMBOCOR. Le degré d'allongement des intervalles PR et QRS ne prédit ni l'efficacité du médicament ni la manifestation d'effets indésirables cardiaques. Dans les résultats des études cliniques, il était inhabituel que la durée des intervalles PR augmente jusqu'à 0,30 seconde ou plus, ou que celle des complexes QRS augmente jusqu'à 0,18 seconde ou plus. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence lorsque de tels intervalles apparaissent sur le tracé et envisager des réductions de dose. L'intervalle QT s'allonge d'environ 8 %; cet allongement est dû en grande partie (de 60 à 90 % environ) à la prolongation de la durée du complexe QRS. L'intervalle JT (QT moins QRS) s'allonge en moyenne de seulement 4 % environ. Un allongement significatif de l'intervalle JT survient chez moins de 2 % des patients. Il y a eu quelques cas rares d'arythmies de type torsade de pointes associées à un allongement de l'intervalle QT et à une bradycardie et attribuables au traitement par

TAMBOCOR.

Des modifications importantes de la conduction sur le plan clinique ont été observées aux fréquences suivantes : dysfonctionnement du nœud sinusal, comme une pause sinusale, un arrêt sinusal, une bradycardie symptomatique (1,2 %); bloc AV du deuxième degré (0,5 %); bloc AV du troisième degré (0,4 %). Il faut tenter de prendre en charge la maladie des patients par l'administration de la plus faible dose efficace dans le but de minimiser ces effets indésirables (*voir* [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Arythmies ventriculaires](#)). S'il survient un bloc AV du deuxième ou du troisième degré ou un bloc de branche droite associé à une hémibranche gauche, le traitement par TAMBOCOR doit être arrêté à moins qu'un stimulateur ventriculaire temporaire ou implantable soit en place pour assurer une fréquence ventriculaire adéquate.

Effets sur le seuil des stimulateurs cardiaques

TAMBOCOR augmente les valeurs seuils de stimulation endocardique et peut inhiber les rythmes d'échappement ventriculaire. Ces effets sont réversibles si le traitement par le flécaïnide est arrêté. Le flécaïnide doit être utilisé avec prudence chez les patients porteurs d'un stimulateur cardiaque permanent ou d'électrodes de stimulation temporaires et il ne doit pas être administré aux patients présentant des valeurs seuils existantes médiocres ou qui portent un stimulateur cardiaque non programmable sauf si le matériel d'urgence approprié pour rétablir le rythme cardiaque est à portée de main.

Chez les patients porteurs d'un stimulateur cardiaque, il faut déterminer la valeur seuil de stimulation avant d'instaurer le traitement par TAMBOCOR, après une semaine de traitement et à intervalles réguliers par la suite. En général, les modifications des seuils de stimulation se situent dans les limites des stimulateurs cardiaques multi programmables et, lorsqu'elles surviennent, il suffit habituellement de doubler soit le voltage soit la durée de l'impulsion pour reprendre la maîtrise du rythme cardiaque.

Insuffisance cardiaque

Étant donné que le flécaïnide exerce un effet inotrope négatif, il peut entraîner une insuffisance cardiaque congestive (ICC) ou aggraver une ICC déjà existante, particulièrement chez les patients atteints de cardiomyopathie ou d'une insuffisance cardiaque préexistante grave (classe fonctionnelle III ou IV selon la NYHA) ou ayant une faible fraction d'éjection (inférieure à 40 %). Chez les patients présentant des arythmies supraventriculaires, une nouvelle ICC ou une aggravation d'une ICC existante s'est manifestée chez 0,4 % (1/225) des patients. Dans le cadre de diverses études cliniques, une nouvelle ICC ou une aggravation d'une ICC existante, qui peut être attribuée au traitement par TAMBOCOR, est survenue chez environ 5 % des patients participants qui présentaient des arythmies ventriculaires. Les cas d'ICC chez les patients qui ne présentaient aucun antécédent d'ICC étaient rares (1 %). TAMBOCOR doit être administré avec précaution chez les patients ayant des antécédents connus d'ICC ou de dysfonctionnement myocardique. La dose initiale administrée à ces patients ne doit pas dépasser 100 mg, deux fois par jour (*voir* [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Arythmies ventriculaires](#)); de plus, ces patients doivent faire l'objet d'un suivi rigoureux. Il faut porter une attention particulière au maintien de la fonction cardiaque, notamment l'optimisation des traitements par la digitale ou un diurétique ou de tout autre traitement. Dans les cas où l'ICC s'est manifestée ou aggravée au cours du traitement par le flécaïnide, le délai avant l'apparition de la maladie variait de quelques heures à plusieurs mois après l'amorce du traitement. Chez les patients qui manifestent des signes probants d'une diminution de la fonction myocardique pendant qu'ils reçoivent

le flécaïnide, il faut réduire la dose du médicament ou arrêter le traitement. Il est recommandé de surveiller étroitement les concentrations plasmatiques de flécaïnide et de tenter de maintenir les concentrations plasmatiques minimales au-dessous de 0,7 à 1,0 mcg/mL.

Intoxication digitalique

TAMBOCOR n'a pas été évalué dans le traitement des arythmies secondaires à une intoxication digitalique. On sait qu'il augmente le taux plasmatique de la digoxine. Par conséquent, une telle utilisation de ce médicament n'est pas recommandée.

Traitement antiarythmique concomitant

En raison d'une exposition limitée, l'utilisation concomitante de TAMBOCOR et d'autres agents antiarythmiques n'est pas recommandée.

Le disopyramide et le vérapamil ont des propriétés inotropes négatives et les effets de leur administration en concomitance avec TAMBOCOR sont inconnus. Par conséquent, ni le disopyramide ni le vérapamil ne doivent être administrés en même temps que TAMBOCOR à moins que, selon le jugement du médecin, les bienfaits possibles de ce traitement d'association ne l'emportent nettement sur les risques qui y sont liés.

Lorsque TAMBOCOR et l'amiodarone sont administrés en concomitance, les taux plasmatiques de flécaïnide peuvent doubler ou même davantage. Si le traitement d'association est nécessaire, la dose de TAMBOCOR doit être réduite (*voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Surveillance des taux plasmatiques](#)*).

La lidocaïne a parfois été administrée en concomitance avec TAMBOCOR en attendant l'effet thérapeutique de ce dernier. Aucune interaction médicamenteuse indésirable n'a été apparente. Toutefois, aucune étude justifiant l'utilité d'un tel schéma thérapeutique n'a été effectuée.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Comme TAMBOCOR peut entraîner des étourdissements, une sensation de tête légère, des évanouissements et des troubles visuels, il faut recommander aux patients de s'abstenir d'exercer des activités exigeant du jugement et de la coordination physique (p. ex., conduire une voiture ou faire fonctionner une machine dangereuse) si ces effets se manifestent.

Hématologique

Des cas de dyscrasies sanguines ont été très rarement signalés (pancytopénie, anémie, thrombocytopénie, leucopénie, granulocytopénie). Bien qu'aucun lien de causalité n'ait été établi, il est recommandé d'arrêter le traitement par TAMBOCOR chez les patients qui manifestent des dyscrasies sanguines afin d'écartier TAMBOCOR comme l'agent causal possible.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Étant donné que l'élimination plasmatique du flécaïnide peut être très ralentie chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique importante, TAMBOCOR ne doit pas être utilisé chez ces patients à moins que les bienfaits potentiels du médicament l'emportent nettement sur les risques. Si le flécaïnide est utilisé, il est nécessaire d'exercer une surveillance précoce et fréquente des taux plasmatiques pour guider l'ajustement posologique (*voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Surveillance des taux plasmatiques](#)*); les augmentations de dose doivent être faites avec grande prudence lorsque les taux plasmatiques du médicament ont plafonné (après plus de quatre jours).

Des anomalies de la fonction hépatique sont rarement survenues chez les patients traités par TAMBOCOR (*voir [8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques](#)*). Des études de pharmacovigilance post-commercialisation menées dans d'autres pays ont révélé de rares cas de dysfonctionnement hépatique, notamment des cas de cholestase et d'insuffisance hépatique. Bien qu'aucun lien de causalité n'ait été établi, une surveillance périodique par des tests d'exploration fonctionnelle hépatique doit être poursuivie pendant le traitement par le flécaïnide. Chez les patients qui manifestent un ictère ou des signes de dysfonctionnement hépatique inexplicables, il est recommandé d'arrêter le traitement par le flécaïnide afin d'écartier le médicament comme agent causal possible.

Santé reproductive

TAMBOCOR ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf comme médicament de dernier recours en cas d'arythmie menaçant le pronostic vital (*voir [7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes](#) et [16 Toxicologie non clinique](#)*).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Le flécaïnide a exercé des effets tératogènes (p. ex., pattes tournées vers l'intérieur ou l'extérieur, anomalies des sternèbres et des vertèbres, cœurs pâles s'accompagnant d'une cloison interventriculaire contractée) et un effet embryotoxique (notamment, résorptions accrues) chez une race de lapins (lapins blancs de Nouvelle-Zélande) (*voir [16 Toxicologie non clinique, Toxicologie sur la reproduction et le développement](#)*). On ne dispose d'aucune donnée au sujet de l'effet de ce médicament sur le fœtus humain. TAMBOCOR ne doit pas être administré pendant la grossesse, sauf en dernier recours, dans les cas où les arythmies mettent en danger la vie de la patiente.

On ignore si l'utilisation de TAMBOCOR pendant le travail et l'accouchement entraîne des effets indésirables immédiats ou différés chez la mère ou le fœtus, modifie la durée du travail et de l'accouchement ou augmente le besoin de recourir aux forceps ou à d'autres interventions obstétricales.

7.1.2 Allaitement

Le flécaïnide est excrété dans le lait maternel. Étant donné que ce médicament peut entraîner des effets indésirables graves chez les nourrissons allaités, il faut soit mettre fin à l'allaitement, soit interrompre le traitement, en fondant la décision sur l'importance du médicament pour la mère.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans): 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

Personnes âgées (> 65 ans): Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité ([voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique, Ajustement posologique en présence d'insuffisance rénale, Personnes âgées](#)).

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Chez les patients ayant subi un infarctus du myocarde, on a établi que TAMBOCOR était associé à un taux de mortalité et d'arrêt cardiaque non mortel de 5,8 % ([voir 3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#)).

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Le traitement par TAMBOCOR a été évalué chez 225 patients présentant des arythmies supraventriculaires. Les effets indésirables les plus graves qui ont été signalés chez ces patients traités par TAMBOCOR étaient l'apparition d'arythmies supraventriculaires ou ventriculaires ou l'aggravation d'arythmies préexistantes chez 4 % des patients ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Effets pro-arythmiques](#)), un trouble de la conduction observé chez 2 % des patients et l'apparition d'une insuffisance cardiaque congestive ou l'aggravation d'une ICC préexistante chez 0,4 % des patients.

Les effets indésirables non cardiaques le plus souvent signalés lors du traitement des patients présentant des arythmies supraventriculaires étaient comparables aux effets connus observés chez les patients ayant reçu TAMBOCOR pour le traitement des arythmies ventriculaires : trouble de la vue 38 %, étourdissements 37 %, céphalées 18 %, nausées 18 %, dyspnée 13 %, fatigue 13 %, douleur thoracique 12 % et palpitations 11 %. Bien que ces fréquences soient plus élevées que celles signalées chez les patients atteints d'arythmies ventriculaires, il est difficile de comparer les bases de données sur les arythmies supraventriculaires et ventriculaires car, dans le cadre des études cliniques, de nombreux patients atteints d'arythmies supraventriculaires ont reçu des doses du médicament selon

leur tolérance.

TAMBOCOR a été évalué chez 1224 patients dont certains présentaient des arythmies ventriculaires mettant la vie en danger et d'autres, des arythmies ventriculaires ne menaçant pas le pronostic vital. Les résultats propres à ces deux groupes de patients n'ont pas encore été présentés. Il est possible que les fréquences des effets indésirables chez les patients présentant des arythmies ventriculaires menaçant le pronostic vital pour lesquelles ce médicament est indiqué soient différentes de celles énumérées ci-dessous.

Les effets indésirables les plus graves signalés chez les patients présentant des arythmies ventriculaires et traités par TAMBOCOR étaient l'apparition de nouvelles arythmies ventriculaires ou l'exacerbation d'arythmies ventriculaires déjà existantes qui sont survenues chez 6,8 % des patients, l'apparition ou l'aggravation d'une ICC chez 3,9 % des patients (ou chez 5,0 % des 717 patients dans le cadre des études cliniques contrôlées). Chez certains patients, le traitement par TAMBOCOR a été associé à des épisodes de tachycardie ventriculaire ou de fibrillation ventriculaire sans possibilité de réanimation. Il y a eu également des cas de bloc AV du deuxième degré (0,5 %) ou du troisième degré (0,4 %). Au total, 1,2 % des patients ont manifesté une bradycardie sinusale, une pause sinusale ou un arrêt sinusal ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Dysfonctionnement du nœud sinusal](#)). La fréquence de la plupart de ces effets indésirables graves augmente probablement en fonction des creux plasmatiques plus élevés, particulièrement lorsque ces creux dépassent 0,7 mcg/mL.

Les effets indésirables non cardiaques le plus souvent signalés chez les patients atteints d'arythmies ventriculaires et ayant participé à des études cliniques ont été les suivants : étourdissements 26,6 %, troubles visuels 25,9 % (y compris vision trouble, diplopie, effets sur le champ visuel, photophobie), céphalées 10,4 %, nausées 10,1 % et dyspnée 8,6 %.

D'autres effets indésirables survenant chez plus de 3 % des patients ayant participé à des études cliniques étaient les suivants :

Appareil cardiovasculaire : palpitations 6,0 %, douleur thoracique 6,0 %

Appareil gastro-intestinal : constipation 4,2 %, douleur abdominale 3,3 %

Organisme entier : fatigue 7,4 %, asthénie 4,7 %

Peau : éruptions cutanées 4,1 %

Système nerveux : tremblements 5,6 %, nervosité 3,1 %, paresthésie 3,1 %

Des effets indésirables du médicament ayant mené à l'abandon du traitement sont survenus chez 18,5 % des patients, les deux effets le plus souvent observés étant des effets indésirables non cardiaques à une fréquence de 9,0 % et l'apparition ou l'aggravation d'arythmies à une fréquence de 6,8 %.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables additionnels suivants, probablement liés au traitement par TAMBOCOR, sont survenus chez 1 % à moins de 3 % des patients au cours des études cliniques :

Appareil cardiovasculaire : œdème, syncope, tachycardie, angine de poitrine, troubles de la conduction

Appareil gastro-intestinal : vomissements, diarrhée, anorexie

Appareil respiratoire : toux

Appareil urinaire : troubles de la miction (incluant rétention urinaire, mictions fréquentes, polyurie, dysurie)

Organisme entier : douleurs, transpiration accrue, bouffées vasomotrices, sécheresse de la bouche, arthralgie, fièvre, myalgie

Organes des sens : acouphènes

Peau : prurit

Système nerveux : hypoesthésie, somnolence, insomnie, ataxie

Les effets indésirables additionnels suivants, probablement liés au traitement par TAMBOCOR, sont survenus chez moins de 1 % des patients :

Anomalies aux analyses de laboratoires : hyperglycémie, hausse du taux d'azote non protéique, élévation du taux sérique des phosphatases alcalines, hausse des taux sériques de SGPT et de SGOT. Les patients présentant des hausses des résultats aux tests d'exploration fonctionnelle hépatique ne présentaient pas de symptômes; de plus, aucun effet ni lien de causalité n'ont été établis avec TAMBOCOR.

Appareil cardiovasculaire : bradycardie, anomalies de l'ÉCG, hypertension, hypotension, trouble cardiaque, infarctus du myocarde, ischémie périphérique, œdème pulmonaire

Appareil gastro-intestinal : dyspepsie, flatulences, hémorragie

Appareil respiratoire bronchospasmes, laryngisme, pneumonite

Appareil urinaire : insuffisance rénale, hématurie

Organisme entier : impuissance, baisse de la libido, gynécomastie, malaise

Organes des sens : surdité, parosmie, perte du goût, altération du goût

Peau : dermatite, hypertrichose, réaction de photosensibilité, changement de coloration de la peau

Système nerveux : anxiété, soubresauts, convulsions, nystagmus, stupeur, dysphonie, troubles du langage, coma, amnésie, confusion, dépersonnalisation, hallucination, réaction parano ide, euphorie, apathie

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Une interaction pharmacodynamique potentielle peut être attendue avec les b ta-bloquants, les antagonistes du calcium et les digitaliques.

9.4 Interactions médicament- médicament

Lorsque TAMBOCOR et l'amiodarone doivent être administrés conjointement ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Traitement antiarythmique concomitant](#) et [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)), la dose de TAMBOCOR doit être réduite de 50 % et le patient doit être surveillé étroitement pour déceler les effets indésirables. La surveillance du taux plasmatique de fl c ainide à l'état d'équilibre est fortement recommandée pour guider la posologie dans le cadre d'un

tel traitement combiné.

TAMBOCOR a été administré aux patients recevant une préparation de digitale ou des bêtabloquants sans qu'il ne survienne des effets indésirables. Lors de l'administration de doses multiples de TAMBOCOR par voie orale à des sujets en bonne santé dont l'état a été stabilisé par une dose d'entretien de digoxine, une hausse de 13 à 19 % des taux plasmatiques de digoxine s'est produite 6 heures après l'administration.

Dans une étude à laquelle participaient des sujets en bonne santé recevant TAMBOCOR et le propranolol en concomitance, le taux plasmatique de flécaïnide a augmenté d'environ 20 % et le taux de propranolol, d'environ 30 % comparativement aux valeurs du groupe témoin. Dans cette étude, TAMBOCOR et le propranolol ont chacun exercé des effets inotropes négatifs; lorsque les médicaments étaient administrés en concomitance, leurs effets étaient additifs. Les effets de l'administration concomitante de TAMBOCOR et du propranolol sur l'intervalle PR étaient cependant moins importants que des effets additifs. Dans le cadre d'études cliniques portant sur TAMBOCOR, les effets secondaires n'ont pas été plus nombreux chez les patients recevant des bêtabloquants de façon concomitante. Il faut néanmoins tenir compte de la possibilité d'effets inotropes négatifs additifs associés à l'administration concomitante de bêtabloquants et du flécaïnide.

TAMBOCOR a été utilisé chez un grand nombre de patients recevant des diurétiques sans interaction apparente.

Interactions avec d'autres antiarythmiques

Le peu de données dont on dispose chez les patients recevant un médicament connu pour ses propriétés inductrices sur les enzymes (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine) indiquent une hausse de 30 % de la vitesse d'élimination du flécaïnide.

Chez des sujets en bonne santé recevant la cimétidine (1,0 g par jour) pendant une semaine, les taux plasmatiques de flécaïnide ont augmenté d'environ 30 % et sa demi-vie, d'environ 10 %.

Le flécaïnide ne se lie pas fortement aux protéines plasmatiques. Des études *in vitro* portant sur plusieurs médicaments qui peuvent être administrés en concomitance ont montré que le degré de fixation du flécaïnide aux protéines plasmatiques humaines est légèrement moindre ou reste inchangé.

Le disopyramide et le vérapamil ont tous deux des propriétés inotropes négatives et les effets de leur administration avec le TAMBOCOR sont inconnus. Par conséquent, ni le disopyramide ni le vérapamil ne doivent être administrés en même temps que le TAMBOCOR, à moins que, de l'avis du médecin, les avantages possibles de ce traitement d'association ne l'emportent nettement sur les risques ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Traitement antiarythmique concomitant](#)).

Lorsque TAMBOCOR et l'amiodarone sont administrés conjointement, les taux plasmatiques de flécaïnide peuvent être multipliés par deux ou plus. Si le traitement combiné est nécessaire, la dose de TAMBOCOR doit être réduite ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Traitement antiarythmique concomitant](#) et [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).

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

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuit aux essais de laboratoire n'a été établie.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

TAMBOCOR appartient au groupe d'agents antiarythmiques ayant un effet stabilisant de membrane; il exerce des effets électrophysiologiques caractéristiques des médicaments de la classe 1C selon la classification modifiée de Vaughn-Williams. Il est également doté de propriétés anesthésiques locales.

Dans des préparations de cellules isolées prélevées dans des tissus cardiaques canins (fibres de Purkinje), TAMBOCOR a entraîné un ralentissement de la conduction du potentiel d'action (V_{\max} de la phase 0) sans en modifier la durée de façon marquée; la durée de la période réfractaire effective a été prolongée et un léger changement a été observé dans la courbe de dépolarisation de la phase 4. Dans le muscle ventriculaire, une certaine prolongation de la durée du potentiel d'action a été observée.

Chez l'homme, TAMBOCOR entraîne un ralentissement de la conduction intracardiaque lié à la dose administrée dans toutes les parties du cœur, l'effet le plus important étant exercé sur le système de His-Purkinje (conduction de l'intervalle H-V). Les effets sur le temps de conduction du nœud auriculoventriculaire (AV) et sur les temps de conduction intra-auriculaires, bien qu'ils soient présents, sont moins prononcés que ceux exercés sur la vitesse de conduction ventriculaire. Des effets significatifs sur les périodes réfractaires n'ont été observés que dans le ventricule. Les temps de récupération du nœud sinusal (corrigés) après stimulation de même que la durée des cycles spontanés a été légèrement prolongés. Ce dernier effet peut devenir important chez les patients présentant un dysfonctionnement du nœud sinusal ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Dysfonctionnement du nœud sinusal](#)). Chez les patients présentant des faisceaux AV accessoires, TAMBOCOR a entraîné une diminution de la conduction antérograde et rétrograde dans la voie accessoire court-circuitant le nœud AV.

Hémodynamique

Des diminutions de la fraction d'éjection, conformes à un effet inotrope négatif, ont été observées après l'administration d'une seule dose de 200 à 250 mg de TAMBOCOR; des augmentations et des diminutions de la fraction d'éjection sont survenues lors des traitements par des doses multiples chez les patients recevant les doses thérapeutiques habituelles ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Insuffisance cardiaque](#)).

Au cours des études cliniques de longue durée, certains patients ont présenté une insuffisance cardiaque congestive (ICC) pendant leur traitement par TAMBOCOR ([voir 7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Insuffisance cardiaque](#) et [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#)).

TAMBOCOR ne modifie habituellement pas la fréquence cardiaque, bien que des cas de bradycardie et de tachycardie aient été signalés. Au cours d'études cliniques, les tensions artérielles systolique et diastolique ont légèrement augmenté pendant le traitement. Quelques patients ont dû changer de médicament antihypertenseur.

10.2 Pharmacodynamique

Études animales

Le flécaïnide a exercé un effet anti-fibrillatoire autant lors de son administration par voie orale (23 mg/kg) que par voie parentérale (5,4 mg/kg) chez les souris exposées à des concentrations toxiques de chloroforme. Des arythmies auriculaires et ventriculaires provoquées expérimentalement chez des chiens par l'administration d'hydrocarbure-épinéphrine, d'ouabaine et d'aconitine, ainsi que celles provoquées par ligature coronaire, ont été supprimées par le flécaïnide administré par voie intraveineuse à des doses de 3,4, de 1,0, de 7,2 et de 3,2 mg/kg, respectivement.

Des études portant sur des fibres de Purkinje isolées montrent que le flécaïnide à raison de 1,0 mcg/mL a diminué la vitesse du segment ascendant, n'a pas eu d'effet sur la durée du potentiel d'action, mais a prolongé la période réfractaire effective. Des études similaires portant sur des fibres musculaires auriculaires et ventriculaires isolées ont donné des résultats comparables, à l'exception de la durée du potentiel d'action ventriculaire qui a été prolongée.

Des études effectuées chez les chiens montrent que le flécaïnide administré par voie intraveineuse à une dose de 0,1 à 0,25 mg/kg/min a réduit la conduction dans tous les tissus cardiaques; cet effet était encore plus prononcé dans le système His-Purkinje et le muscle ventriculaire. Le degré de réduction était lié à la concentration plasmatique du flécaïnide (de 0,1 à 10,0 mcg/mL). Le seuil de fibrillation ventriculaire était plus élevé. La tension artérielle aortique moyenne n'a pas été modifiée de façon considérable.

Lors des analyses sur les oreillettes de cobayes isolées, les concentrations de flécaïnide, de lidocaïne et de quinidine ayant entraîné une baisse de 30 % de la force de contraction auriculaire se sont établies à 5,5, à 31 et à 160 mcg/mL, respectivement.

Des signes probants d'une conduction nerveuse réduite et/ou d'un blocage ganglionnaire ont été observés chez des chiens anesthésiés chez lesquels des réponses atténuées à l'occlusion carotidienne, à la stimulation vagale droite et à la stimulation des nerfs cardiaques ont été mises en évidence après l'administration de 5 mg/kg de flécaïnide par voie intraveineuse. Ces manifestations sont probablement attribuables à l'effet anesthésique local du flécaïnide.

Des doses cumulatives élevées (de 188,0 à 342,0 mg) de flécaïnide administrées à des chiens par perfusion intraveineuse constante ont graduellement diminué la fréquence cardiaque et la tension artérielle avant de provoquer une insuffisance respiratoire et la mort.

Aucune activité vasodilatatrice apparente n'a été observée lors de l'administration du flécaïnide par voie intra-artérielle à des doses allant jusqu'à 1,2 mg dans le membre postérieur de chiens, par perfusion à un débit sanguin constant. À une dose de 5,0 mg/kg administrée par voie intraveineuse, le flécaïnide n'a exercé aucun effet apparent sur le débit sanguin régional des lits vasculaires de la carotide, de l'artère fémorale, de l'artère rénale et de l'artère mésentérique supérieure.

Le flécaïnide (solutions à 0,25 et à 0,5 %) administré par voie topique sur la cornée de lapins a produit un effet anesthésique local similaire à celui de la lidocaïne. Lorsqu'il a été administré par voie intramusculaire, le flécaïnide (0,05 mL de solution aqueuse à 0,5 – 3,0 %) a entraîné un bloc nerveux régional d'intensité équivalente, mais d'une durée prolongée par rapport à la lidocaïne dans des préparations de cellules nerveuses sciatiques de souris.

10.3 Pharmacocinétique

Métabolisme

Après son administration par voie orale, le flécaïnide est presque entièrement absorbé et sa biodisponibilité varie de 90 à 95 %. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes dans les 3 heures chez la plupart des patients (intervalle de 1 à 6 heures). Les aliments et les antiacides ne modifient pas l'absorption du flécaïnide, qui ne subit pas de biotransformation pré systémique consécutive.

La demi-vie plasmatique moyenne se situe à environ 20 heures (intervalle de 12 à 27 heures) après l'administration de plusieurs doses orales chez les patients présentant des extrasystoles ventriculaires et une fonction rénale normale; cette demi-vie est comparable à celle observée chez les patients atteints d'une ICC (moyenne de 19 heures), mais elle est modérément prolongée par rapport à celle notée chez les sujets en bonne santé (moyenne de 14 heures). Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, la demi-vie plasmatique du flécaïnide est souvent prolongée et varie de 14 à 190 heures. L'élimination plasmatique du flécaïnide est légèrement plus lente chez les sujets âgés en bonne santé ($t_{1/2} = 18$ heures) que chez les sujets jeunes en bonne santé.

Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre sont atteintes en l'espace de 3 à 5 jours; une fois l'état d'équilibre atteint, il n'y a plus d'accumulation additionnelle du médicament. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques du flécaïnide varient de 0,2 à 1,0 mcg/mL. Les concentrations plasmatiques ne sont pas directement proportionnelles à la dose administrée. Dans la plage habituelle des doses thérapeutiques, les concentrations plasmatiques ont tendance à s'écarter à la hausse de la proportionnalité directe (déviations moyennes d'environ 10 à 15 % par 100 mg).

Le degré de fixation du flécaïnide aux protéines plasmatiques est d'environ 40 % et est indépendant de la concentration plasmatique du médicament lorsque celle-ci se situe entre 0,015 et 3,4 mcg/mL.

Chez les sujets en bonne santé, environ 30 % d'une dose unique de flécaïnide administrée par voie orale est excrétée dans l'urine sous forme inchangée (intervalle de 10 à 50 %). Les deux principaux métabolites du flécaïnide sont le flécaïnide méta-O-désalkylé (actif, mais environ cinq fois moins puissant) et le lactame méta-o-désalkylé de flécaïnide (métabolite inactif). Ces deux métabolites (principalement sous forme conjuguée) représentent la plus grande portion restante de la dose dans l'urine. Plusieurs métabolites mineurs (3 % de la dose ou moins) se retrouvent également dans l'urine; seule une fraction de 5 % d'une dose orale est excrétée dans les fèces. Chez les patients, les concentrations plasmatiques des deux principaux métabolites sous forme libre (non conjuguée) sont très faibles (inférieures à 0,05 mcg/mL).

En présence d'une atteinte rénale en évolution, le degré d'excrétion urinaire du médicament sous forme inchangée diminue. Étant donné que le flécaïnide est également fortement métabolisé, il n'y a pas de relation simple entre la clairance de la créatinine et la vitesse d'élimination plasmatique du flécaïnide (*voir* [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Ajustement posologique en présence d'insuffisance rénale](#)). Si l'urine est très alcaline (pH 8 ou plus), ce qui se produit très rarement (p. ex., en présence d'acidose tubulaire rénale ou en raison d'un régime végétarien strict), l'élimination du flécaïnide du plasma est beaucoup plus lente.

L'hémodialyse n'élimine qu'environ 1 % de la dose orale de flécaïnide à l'état inchangé.

Populations et états pathologiques particuliers :

- **Enfants** : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.
- **Personnes âgées** : Les données issues des études cliniques et de l'expérience suggèrent que l'utilisation dans la population gériatrique est associée à des différences de sécurité ou d'efficacité. L'élimination plasmatique du flécaïnide est un peu plus lente chez les patients de ce groupe d'âge (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Ajustement posologique en présence d'insuffisance rénale, Personnes âgées](#)).
- **Insuffisance hépatique** : Étant donné que l'élimination plasmatique du flécaïnide peut être très ralentie chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique importante, TAMBOCOR ne doit pas être utilisé chez ces patients à moins que les bienfaits potentiels du médicament l'emportent nettement sur les risques. Si le flécaïnide est utilisé, il est nécessaire d'exercer une surveillance précoce et fréquente des taux plasmatiques pour guider l'ajustement posologique (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Surveillance des taux plasmatiques](#) et [7 Mises en garde et précautions, Hépatique/biliaire/pancréatique](#)), les augmentations de dose doivent être faites avec grande prudence lorsque les taux plasmatiques du médicament ont plafonné (après plus de quatre jours).
- **Insuffisance rénale** : L'élimination du flécaïnide de l'organisme dépend de la fonction rénale (une proportion de 10 à 50 % du médicament est excrétée dans l'urine sous forme inchangée). Si l'insuffisance rénale évolue, le degré d'excrétion urinaire du médicament à l'état inchangé diminue et la demi-vie plasmatique du flécaïnide se prolonge. Différents schémas posologiques sont recommandés chez les patients atteints d'insuffisance rénale de divers degrés (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Ajustement posologique en présence d'insuffisance rénale](#)).

-

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Entreposage

Conserver le produit entre 15 et 30 °C, à l'abri de la lumière.

Stabilité

L'acétate de flécaïnide est une molécule extrêmement stable dans les préparations de TAMBOCOR. Aucun signe probant de dégradation chimique n'a été observé dans des conditions de température ambiante ou lors d'étude de stabilité dans des conditions de dégradation accélérée

12 Particularités de manipulation du produit

L'information n'est pas disponible pour ce produit.

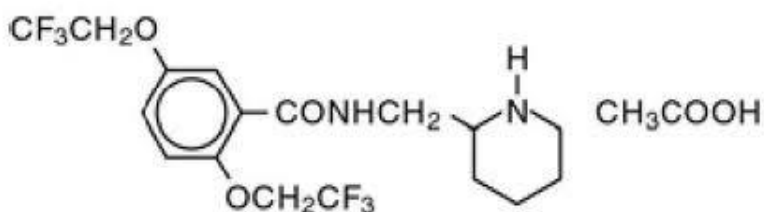
Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Nom propre :	Acétate de flécaïnide
Nom chimique :	acétate de N-(2-pipéridinylméthyl) -2,5-bis(2,2,2-trifluoro-éthoxy) benzamide
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_{19}H_{24}F_6N_2O_5$ 474,4 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Description :	L'acétate de flécaïnide est une substance cristalline blanche
Solubilité :	Soluble dans l'eau avec une solubilité aqueuse à 37 °C de 48,4 mg/mL.
pKa :	9,3

14 Études cliniques

Les données relatives aux essais cliniques ne sont pas disponibles.

15 Microbiologie

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Tableau 2: Toxicologie aiguë

Espèce	Voie d'administration	Sexe	DL ₅₀ (mg/kg)	Intervalle de confiance à 95%	
Souris	Orale	Mâle	190	(151 – 239)	mg/kg
Souris	Intrapéritonéale	Mâle	79	(72 – 86)	mg/kg
Souris	Intraveineuse	Mâle	24	(23 – 25)	mg/kg
Rat	Orale	Mâle	498	(452 – 549)	mg/kg
Rat	Orale	Femelle	567	(422 – 763)	mg/kg
Rat	Intraveineuse	Mâle	20	(17 – 23)	mg/kg
Rat	Intraveineuse	Femelle	23	(21 – 25)	mg/kg
Chien	Orale	Mâle et femelle	DLM ₅₀	-----	
Chien	Intraveineuse	Mâle et femelle	DLM ₂₀ ^a	-----	
Chat	Orale	Mâle et femelle	DLM ₅₀ ^a	-----	

^a dose létale minimale

Les principaux signes de toxicité aiguë ont été les suivants : hypoactivité, ataxie, tremblements, convulsions, prostration, salivation, vomissements, apnée, tachypnée et dyspnée.

Les résultats des études de toxicité sont résumés au tableau 3. Toutes les études comptaient autant d'animaux de chaque sexe dans les divers groupes.

Tableau 3 : Toxicité subaiguë et chronique

Espèces	Voie d'administration	Durée du traitement	Dose quotidienne	Nombre d'animaux par groupe posologique	Nombre de décès par groupe posologique	Effets toxique
Rat	Intra-veineuse	2 semaines	0	20	0	<p>Une ataxie et une dyspnée liées à la dose ont été observées pendant une à cinq minutes après l'administration de la dose, peu importe la posologie, et l'apnée a été observée pendant 15 à 20 secondes après l'administration de la dose chez les animaux recevant la dose élevée. Quatre rats du groupe témoin, trois du groupe ayant reçu la faible dose, un ayant reçu la dose moyenne et deux ayant reçu la dose élevée ont présenté des lésions inflammatoires microscopiques focales au poumon consistant en des accumulations lymphoïdes périvasculaires, des foyers d'histiocytes dans les alvéoles, un léger épaissement des parois alvéolaires et des foyers isolés ou conjugués de pneumonie subaiguë ou chronique. Un animal ayant reçu la faible dose a présenté une inflammation chronique du foie.</p>
			1	20	0	
			5	20	0	
			15	20	5	

Rat	Orale	3 mois	0	20	0	Une diminution significative du poids corporel a été observée dans les groupes ayant reçu la dose moyenne et la dose élevée. Une pneumonie granulomateuse due à un corps étranger est survenue dans tous les groupes (y compris le groupe témoin) et de petits foyers microscopiques (infiltration de lymphocytes et de macrophages) ont été décelés dans le myocarde d'un rat témoin, d'un rat ayant reçu la faible dose et de trois rats ayant reçu la dose moyenne.
			20	20	4	
			80	20	4	
			160	20	9	
Rat	Orale	3 mois	0	20	0	Une diminution significative du gain de poids corporel est survenue dans le groupe ayant reçu la dose élevée. Le poids relatif du cœur a subi une hausse significative chez les mâles des trois groupes de traitement et chez les femelles du groupe ayant reçu la dose élevée. Le poids relatif du foie et des surrénales a également subi une hausse significative chez les mâles ayant reçu la dose élevée. Quelques petits foyers microscopiques d'inflammation chronique s'accompagnant de fibrose ont été décelés dans le cœur d'un mâle ayant reçu la dose élevée.
			20	20	0	
			40	20	0	
			80	20	0	
Chien	Intra-veineuse	2 semaines	0	4	0	Des modifications de l'ÉCG (tachycardie sinusale et 140 périodes de conduction auriculaire et
			1	20	0	

			5	20	0	intraventriculaire prolongées) ont été notées dans le groupe ayant reçu la dose élevée. Une pyélonéphrite subaiguë ou chronique légère et/ou une néphrite interstitielle chronique légère étaient présentes dans les reins de deux chiens témoins, d'un chien ayant reçu la dose moyenne et d'un chien ayant reçu la dose élevée.
			15	20	5	
Chien	Orale	3 mois	0	4	0	Des modifications de l'ÉCG (périodes de conduction auriculaire et auriculoventriculaire prolongées, changements de la morphologie de l'intervalle QRS et une onde T « de pointe ») ont été notées dans les groupes ayant reçu la dose moyenne et la dose élevée. Une femelle du groupe ayant reçu la dose moyenne a présenté un petit foyer (microscopique) de cellules inflammatoires mononucléaires s'accompagnant d'une légère nécrose myofibrillaire dans le muscle papillaire cardiaque.
			20	20	4	
			80	20	4	
			160	20	9	
Chien	Orale	18 mois	0	8	0	Des modifications de l'ÉCG (allongement de la durée de l'onde P et de l'intervalle QT) ont été notées dans le groupe ayant reçu la dose élevée. Une perte moyenne de poids corporel ou une interruption du gain de poids est survenue dans les groupes ayant reçu la dose
			5	8	0	
			10	8	0	

			20	8	1	<p>moyenne et la dose élevée au cours des six derniers mois de l'étude. Dans les groupes ayant reçu la dose moyenne et la dose élevée, les chiens ont présenté une hausse du poids relatif du cœur. Un chien du groupe ayant reçu la dose élevée a présenté une hausse du poids relatif de l'hypophyse causée par un kyste hypophysaire.</p> <p>Une inflammation pulmonaire focale subaiguë est survenue dans les groupes ayant reçu la dose moyenne et la dose élevée. Plusieurs animaux des groupes ayant reçu la dose moyenne et la dose élevée ont présenté certains des résultats histologiques suivants : régions de pneumonie chronique, pneumonite, nombres accrus de macrophages (dont certains contenant de l'hémosidérine) et condensation des parois alvéolaires s'accompagnant d'un léger emphysème.</p>
Babouin	Orale	6 mois	0	4	0	<p>Le poids relatif du cœur des animaux du groupe ayant reçu la dose élevée a subi une hausse de 24 % comparativement au groupe témoin. Tous les groupes de traitement ont présenté une hausse de 7 à 9 % du poids relatif du foie comparativement au groupe témoin. La présence de follicules lymphoïdes hyperplasiques dans les sous-muqueuses des voies digestives a été notée chez</p>
			3	4	0	
			10	4	0	
			30	4	1	

						les animaux témoins et les animaux ayant reçu la dose élevée.
--	--	--	--	--	--	---

Carcinogénicité

Les études de carcinogénicité effectuées chez des rats et des souris auxquels des doses allant jusqu'à 60 mg/kg/jour de flécaïnide ont été administrées n'ont révélé aucun effet carcinogène.

Les études de mutagénicité (test d'Ames, test du lymphome de souris et test cytogénétique *in vivo*) n'ont révélé aucun effet mutagène.

Toxicologie sur la reproduction et le développement

Une étude sur la reproduction des rats auxquels des doses allant jusqu'à 50 mg/kg/jour ont été administrées n'a révélé aucun effet indésirable sur la fertilité des mâles ou des femelles.

Aucun effet tératogène n'a été décelé chez des rates et des souris gravides ayant reçu le flécaïnide à des doses allant jusqu'à 50 et 80 mg/kg/jour, respectivement. Le flécaïnide a entraîné des effets tératogènes chez une race de lapins (lapins blancs de Nouvelle-Zélande). Un nombre accru de sites de résorption a été noté à des doses de 25, de 30 et de 35 mg/kg/jour. Des effets tératogènes (pattes tournées vers l'intérieur ou l'extérieur, changements au niveau du cœur, anomalies des sternèbres et des vertèbres) ont été notés à des doses de 30 et de 35 mg/kg/jour. Aucun effet tératogène n'a été observé chez la race de lapins Dutch Belted à des doses allant jusqu'à 30 mg/kg/jour.

Renseignements destinés aux patients

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

PrTAMBOCOR^{MD}

Comprimés d'acétate de flécaïnide

Ces Renseignements destinés aux patients sont rédigés pour la personne qui prendra **TAMBOCOR**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patients sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **TAMBOCOR**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

Mises en garde et précautions importantes

TAMBOCOR est destiné à être utilisé uniquement chez les patients dont les battements cardiaques irréguliers (arythmies) mettent en jeu le pronostic vital. La plupart des médicaments antiarythmiques peuvent provoquer des arythmies dangereuses ; certains ont été associés à une augmentation du risque de mort subite. Votre professionnel de la santé vous informera sur les risques et les avantages d'un traitement antiarythmique.

À quoi sert TAMBOCOR :

TAMBOCOR est utilisé pour prévenir ou traiter certains types de battements cardiaques irréguliers (arythmies).

Comment fonctionne TAMBOCOR :

TAMBOCOR appartient au groupe de médicaments connus sous le nom d'antiarythmiques. Il agit sur le tissu cardiaque et ralentit les impulsions nerveuses dans le cœur. Cela permet au cœur de battre à nouveau normalement.

Les ingrédients de TAMBOCOR sont :

Ingrédients médicinaux : Acétate de flécaïnide

Ingrédients non médicinaux : Amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique de type A, eau purifiée, huile végétale hydrogénée et stéarate de magnésium.

TAMBOCOR se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

- Comprimés; 50 mg et 100 mg

N'utilisez pas TAMBOCOR dans les cas suivants :

- vous souffrez d'un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou du troisième degré (un type de trouble du rythme cardiaque qui fait que le cœur bat lentement ou saute des battements) et vous n'avez pas de stimulateur cardiaque (pacemaker).
- vous souffrez d'un bloc de branche bifasciculaire ou trifasciculaire (blocage du système de conduction électrique du cœur) et vous n'avez pas de stimulateur cardiaque.
- vous souffrez d'une affection cardiaque appelée choc cardiogénique (une affection potentiellement mortelle qui survient lorsque le cœur n'est pas en mesure de pomper suffisamment de sang vers l'organisme).

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser TAMBOCOR, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment si vous:

- avez une tension artérielle basse (hypotension)
- avez eu récemment un infarctus du myocarde
- portez un stimulateur cardiaque
- avez des problèmes cardiaques, notamment
 - une insuffisance cardiaque
 - un bloc auriculo-ventriculaire
 - des problèmes de conduction cardiaque
 - un dysfonctionnement du nœud sinusal, un trouble du rythme cardiaque
- avez un faible taux de potassium dans le sang
- avez des problèmes de foie
- avez des problèmes rénaux
- êtes enceinte ou prévoyez de l'être
- allaitez ou prévoyez d'allaiter

Autres mises en garde:

Surveillance et tests : Avant de commencer le traitement et pendant votre traitement par TAMBOCOR, votre professionnel de la santé peut effectuer des tests pour surveiller votre :

- cœur. TAMBOCOR peut causer de nouveaux problèmes de rythme cardiaque ou aggraver des problèmes existants.
- fonction hépatique
- sang, moelle osseuse et ganglions lymphatiques.
- rythme cardiaque sera surveillé à l'aide d'un électrocardiographe ou ECG (parfois appelé EKG). Cela aidera votre médecin à déterminer la durée du traitement par TAMBOCOR.
- Il se peut que vous deviez également subir des analyses de sang fréquentes pour vérifier votre fonction hépatique ou rénale.

Votre professionnel de la santé interprétera vos résultats et pourra ajuster votre dose ou arrêter votre traitement par TAMBOCOR.

Conduite automobile et manœuvre de machines dangereuses

TAMBOCOR peut provoquer des sensations de tête légère, des vertiges, des tremblements et des difficultés de coordination. Avant de conduire ou d'effectuer des tâches qui requièrent une attention particulière, attendez de savoir comment TAMBOCOR vous affecte.

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 suivants pourraient [également] interagir avec TAMBOCOR :

- des médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle et pour contrôler l'angine de poitrine (douleur thoracique), tels que le vérapamil et le propranolol.
- des médicaments connus sous le nom de diurétiques (« pilules d'eau »), utilisés pour abaisser la tension artérielle.
- des médicaments connus sous le nom d'anticoagulants, utilisés pour empêcher la coagulation du sang.
- d'autres agents antiarythmiques tels que la tocainide, la quinidine, la procainamide, et disopyramide.
- des médicaments connus sous le nom de glycosides cardiaques, utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque et les battements cardiaques irréguliers, tels que la digoxine.

Comment utiliser TAMBOCOR :

- Prenez TAMBOCOR exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. N'augmentez pas ou ne diminuez pas votre dose sans en parler à votre professionnel de santé.

Dose habituelle :

- Votre professionnel de santé déterminera la dose de TAMBOCOR qui vous convient.
- Il se peut que vous receviez vos premières doses à l'hôpital ou dans une clinique afin de traiter rapidement tout effet secondaire grave.
- Votre rythme cardiaque sera surveillé à l'aide d'un électrocardiogramme ou ECG (parfois appelé EKG). Cela aidera votre médecin à déterminer la durée du traitement par TAMBOCOR.
- Il se peut que vous deviez également subir des examens sanguins fréquents pour vérifier votre fonction hépatique ou rénale.

Pour la tachycardie supraventriculaire paroxystique (TSVP) et la fibrillation/flutter auriculaire paroxystique (FAP) :

- 50 mg toutes les 12 heures.
- Votre professionnel de santé peut augmenter la dose tous les 4 jours si nécessaire.
- La dose maximale est de 300 mg par jour.

En cas de tachycardie ventriculaire soutenue (TV soutenue) :

- 100 mg toutes les 12 heures.
- Votre professionnel de santé peut augmenter la dose tous les 4 jours si nécessaire.
- La dose maximale est de 400 mg par jour

Surdose :

Certains signes de surdosage peuvent inclure :

- nausées
- hypotension artérielle
- rythme cardiaque lent
- sensation de picotement, de douleur ou d'engourdissement dans les mains, les doigts et les orteils
- problèmes de conduction cardiaque

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de TAMBOCOR, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre votre dose, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. Mais s'il est presque temps de prendre la dose suivante, sautez la dose oubliée et continuez avec la dose suivante prévue. Ne prenez pas deux doses en même temps.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de TAMBOCOR?

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

- douleur abdominale
- douleur thoracique
- constipation
- vertiges
- battements de cœur rapides ou violents
- sensation de faiblesse
- maux de tête
- nausée
- nervosité
- essoufflement
- éruption cutanée
- fatigue
- difficultés respiratoires

- problèmes de vision

Ce médicament peut provoquer des modifications du rythme cardiaque, telles que des troubles appelés allongement du rythme cardiaque (PR), du rythme cardiaque (QRS) ou de l'intervalle QT. Il peut provoquer des évanouissements ou des effets secondaires graves chez certains patients. Contactez immédiatement votre médecin si vos symptômes ne s'améliorent pas ou s'ils s'aggravent.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Fréquent			
Arythmie (rythme cardiaque anormal) rythme cardiaque) : rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier irréguliers		√	
Insuffisance cardiaque (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait) : essoufflement, fatigue et faiblesse, gonflement des chevilles, des jambes et des pieds, toux, rétention d'eau, manque d'appétit, nausées, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, diminution de la capacité à faire de l'exercice.		√	
Problèmes cardiaques (troubles affectant le muscle, les valves ou le rythme cardiaque) : douleur thoracique, gêne thoracique, hypertension artérielle, rythme cardiaque irrégulier, essoufflement, évanouissement, gonflement des jambes, des chevilles et des pieds, ou faiblesse.		√	
Palpitation (battements rapides, battements rapides, palpitations ou battements de cœur) : sauts de battements, battements trop rapides, battements, palpitations rapides		√	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Rare			
Anémie (diminution du nombre de globules rouges) : fatigue, perte d'énergie, battements de cœur irréguliers, teint pâle, essoufflement, faiblesse.		√	
Angine de poitrine (manque d'oxygène dans le muscle cardiaque) : malaise dans l'épaule, le bras, le dos, la gorge, la mâchoire ou les dents; douleur ou pression dans la poitrine		√	
Ataxie (manque de coordination musculaire) : difficulté à effectuer des tâches de motricité fine comme manger, écrire ou boutonner une chemise, difficulté à marcher, perte d'équilibre ou troubles de l'élocution.		√	
Bradycardie (rythme cardiaque anormalement lent)		√	
Choc cardiogénique (le cœur n'est pas capable de pomper suffisamment de sang vers les organes du corps) : respiration rapide, rythme cardiaque rapide, perte de conscience, transpiration, peau pâle, mains ou pieds froids.			√
Convulsions : crises d'épilepsie, spasmes, tremblements ou crises d'épilepsie.		√	
Œdème : gonflement inhabituel des bras, des mains, des jambes, des pieds, des chevilles, du visage ou des voies respiratoires.		√	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Granulocytopénie (nombre inférieur à la normale de granulocytes, un type de globules blancs qui aident à combattre les infections) : infections, fièvre, frissons, maux de gorge, lésions buccales et fatigue.		√	
Hypertension (pression artérielle élevée) : essoufflement, fatigue, vertiges ou évanouissement, douleur ou pression dans la poitrine, gonflement des chevilles et des jambes, coloration bleutée des lèvres et de la peau, accélération du pouls ou palpitations cardiaques.		√	
Hypotension (pression artérielle basse) : vertiges, évanouissements, étourdissements, vision floue, nausées, vomissements, fatigue (peut survenir lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout).		√	
Leucopénie (diminution des globules blancs) : infections, fatigue, fièvre, douleurs et symptômes grippaux.		√	
Troubles de la miction (vessie hyperactive) : mictions fréquentes ou douloureuses.		√	
Problèmes du système nerveux : faiblesse ou paralysie des membres ou du visage, difficultés d'élocution, maux de tête sévères, vision, sensation ou audition de choses qui n'existent pas, perte de conscience, confusion, désorientation ou tremblements.		√	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Pancytopénie (diminution des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes) : faible taux de globules rouges : pâleur de la peau, fatigue, rythme cardiaque rapide, essoufflement ; faible taux de globules blancs : fièvre et symptômes d'infection tels que la toux ; faible taux de plaquettes : ecchymoses (bleus) faciles et saignements abondants.		√	
Pneumonite (inflammation des tissus pulmonaires) : essoufflement, douleur thoracique, toux, fatigue, fièvre, rougeur de la peau et transpiration			√
Syncope (évanouissement) : perte de conscience temporaire due à une chute soudaine de la pression artérielle		√	
Tachycardie (rythme cardiaque anormal)		√	
Thrombocytopénie (baisse des plaquettes sanguines): ecchymoses ou saignements plus longs que d'habitude si vous vous blessez, fatigue et faiblesse		√	
Inconnu			
Réaction allergique : difficultés à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de la tension artérielle, nausées et vomissements, urticaire, éruptions cutanées ou gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.		√	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Insuffisance rénale (problèmes rénaux graves) : confusion; démangeaisons ou éruptions cutanées; gonflement du visage et des mains; gonflement des pieds ou des chevilles; uriner moins ou pas du tout; prise de poids.			√

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionner 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 ;

où

- 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 :

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

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

Pour en savoir davantage au sujet de TAMBOCOR :

- 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>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-361-4261.

Le présent dépliant a été rédigé par Bausch Health, Canada Inc.

Bausch Health, Canada Inc.

2150 boulevard St-Elzéar Ouest
Laval (Québec) H7L 4A8
www.bauschhealth.ca

Dernière révision : 28 MAI 2025