RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Tamsulosine Retard Sandoz 0,4 mg comprimés à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

Excipients à effet notoire :
Chaque comprimé à libération prolongée contient 17,8 mg de lactose (sous forme de monohydrate).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à libération prolongée.

Comprimé rond, biconvexe, de couleur brune, portant la mention « 0.4 » sur une face et « SZ » sur l'autre face.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) associés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
Un comprimé par jour, pouvant être pris indépendamment des repas.

Mode d'administration
Voie orale.
Le comprimé doit être avalé entier sans n'être broyé ni mâché, car cela empêcherait la libération prolongée de la substance active.

Populations particulières
Insuffisance rénale : aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique : aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée (voir également rubrique 4.3).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de la tamsulosine n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 18 ans. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.1.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la tamsulosine (y compris angio-œdème d'origine médicamenteuse) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Antécédent d'hypotension orthostatique.
Insuffisance hépatique sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme avec d'autres alpha1-bloquants, une baisse de la tension artérielle peut survenir pendant le traitement par la tamsulosine, ce qui, dans de rares cas, peut provoquer une syncope. Dès les premiers signes d'hypotension orthostatique (étourdissement, faiblesse), le patient doit s'asseoir ou s'allonger jusqu'à la disparition des symptômes.

Avant d'instaurer un traitement par tamsulosine, il convient d'examiner le patient pour exclure la présence d'autres pathologies susceptibles d'induire des symptômes similaires à ceux de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). La prostate doit être examinée par voie rectale et, si nécessaire, il convient de procéder à un dosage du PSA (antigène spécifique de la prostate) avant le début du traitement, puis à intervalles réguliers par la suite.

Le traitement des patients souffrant d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min) doit s'effectuer avec prudence, car ces patients n'ont pas fait l'objet d'études.

Le 'syndrome de l'iris hypotonique peropératoire' (IFIS, une variante du syndrome de pupille étroite) a été observé pendant une chirurgie de la cataracte et du glaucome chez certains patients sous traitement ou précédemment traités par la tamsulosine. L'IFIS peut entraîner une augmentation des complications liées à la procédure pendant l'opération. Il n'est pas recommandé d'instaurer un traitement par la tamsulosine chez des patients qui doivent subir une chirurgie de la cataracte ou du glaucome.

L'arrêt de la tamsulosine 1 à 2 semaines avant une opération de la cataracte ou du glaucome peut parfois s'avérer utile. Cependant, les effets bénéfiques de l'arrêt du traitement n'ont pas été établis. Le syndrome de l'iris hypotonique peropératoire (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS) a également été signalé chez des patients ayant arrêté la tamsulosine depuis une période plus longue avant une opération.

Lors de l'évaluation préopératoire, les chirurgiens et les équipes ophtalmologiques doivent vérifier si les patients chez lesquels on prévoit une chirurgie de la cataracte ou du glaucome

sont ou ont précédemment été traités par tamsulosine, afin de garantir la prise de mesures appropriées pour traiter l'IFIS pendant l'intervention chirurgicale.

La tamsulosine ne doit pas être administrée en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez les patients présentant un phénotype de métaboliseur lent du CYP2D6.
La tamsulosine doit s'utiliser avec prudence lorsqu'elle est associée à des inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).

Tamsulosine Retard Sandoz contient du lactose et du sodium
Les comprimés à libération prolongée de tamsulosine contiennent du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé à libération prolongée, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Des études d'interaction n'ont été menées que chez les adultes. Aucune interaction n'a été constatée lorsque la tamsulosine a été utilisée en concomitance avec de l'aténolol, de l'énalapril ou de la théophylline. Les concentrations plasmatiques de tamsulosine augmentent lors de l'administration concomitante de cimétidine, et diminuent lors de l'administration concomitante de furosémide. Toutefois, comme les concentrations de tamsulosine demeurent dans des limites normales, aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

In vitro, le diazépam, le propranolol, le trichlorméthiazide, la chlormadinone, l'amitriptyline, le diclofénac, le glibenclamide, la simvastatine et la warfarine ne modifient pas la fraction libre de la tamsulosine dans le plasma humain. De même, la tamsulosine ne modifie pas les fractions libres du diazépam, du propranolol, du trichlorméthiazide et de la chlormadinone.

Le diclofénac et la warfarine peuvent cependant augmenter la vitesse d'élimination de la tamsulosine. L'administration concomitante de tamsulosine et d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 peut augmenter l'exposition à la tamsulosine. L'administration concomitante de kétoconazole (un puissant inhibiteur connu du CYP3A4) a entraîné une augmentation de l'ASC et de la C_{max} de la tamsulosine d'un facteur 2,8 et 2,2, respectivement.

La tamsulosine ne doit pas être administrée en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez les patients présentant un phénotype de métaboliseur lent du CYP2D6.

La tamsulosine doit être utilisée avec prudence lorsqu'elle est associée à des inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4.

L'administration concomitante de tamsulosine et de paroxétine, un puissant inhibiteur du CYP2D6, a entraîné une augmentation de la C_{max} et de l'ASC de la tamsulosine d'un facteur 1,3 et 1.6, respectivement, mais ces augmentations ne sont pas considérées comme pertinentes du point de vue clinique.

Il existe un risque théorique d'effet hypotensif accru en cas d'administration concomitante avec des médicaments susceptibles d'abaisser la tension artérielle, notamment des anesthésiques et d'autres antagonistes des récepteurs α_1-adrénergiques.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

La tamsulosine n'est pas indiquée pour les femmes.

Des troubles de l'éjaculation ont été observés avec la tamsulosine dans des études cliniques à court et à long terme. On a rapporté des cas de trouble de l'éjaculation, d'éjaculation rétrograde et d'échec de l'éjaculation pendant la phase postérieure à l'autorisation de mise sur le marché.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Toutefois, les patients doivent savoir qu'une somnolence, une vision floue, un étourdissement et une syncope peuvent se produire.

4.8 Effets indésirables

Les comprimés à libération prolongée de tamsulosine ont été évalués dans le cadre de deux essais en double aveugle, contrôlés par placebo. La plupart des effets indésirables étaient légers et leur incidence était généralement faible. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était l'éjaculation anormale, rapportée chez environ 2% des patients.

Les effets indésirables suspectés rapportés lors de la prise des comprimés à libération prolongée de tamsulosine ou d'une autre formulation de tamsulosine étaient les suivants :

Fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, <1/100), rare (≥1/10 000, <1/1 000) et très rare (<1/10 000), y compris les cas isolés, fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système nerveux
Fréquent : étourdissement (1,3%)
Peu fréquent : céphalées
Rare : syncope

Troubles oculaires
Fréquence indéterminée : vision trouble*, altération visuelle*

Affections cardiaques
Peu fréquent : palpitations

Affections vasculaires
Peu fréquent : hypotension orthostatique

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales
Peu fréquent : rhinite
Fréquence indéterminée : épistaxis*

Affections gastro-intestinales
Peu fréquent : nausées, vomissements, constipation, diarrhée
Fréquence indéterminée : sècheresse buccale*

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Peu fréquent : éruption cutanée, prurit, urticaire
Rare : angioœdème.
Très rare : syndrome de Stevens-Johnson
Fréquence indéterminée : érythème polymorphe*, dermatite exfoliative*

Affections des organes de reproduction et du sein
Fréquent : anomalies de l'éjaculation, y compris éjaculation rétrograde et défaillance éjaculatoire
Très rare : priapisme

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Peu fréquent : asthénie

*Observée postérieure à la mise sur le marché

Comme avec d'autres alpha-bloquants, une somnolence, une vision floue, une bouche sèche ou un œdème peuvent survenir.

Pendant la chirurgie de la cataracte et du glaucome, un état caractérisé par une pupille étroite, connu sous le nom de syndrome de l'iris hypotonique peropératoire (IFIS), a été associé au traitement par tamsulosine dans le cadre de la pharmacovigilance (voir également rubrique 4.4).

Expérience postérieure à la mise sur le marché : Outre les effets indésirables énumérés ci-dessus, une fibrillation auriculaire, une arythmie, une tachycardie et une dyspnée ont été rapportées en association avec la prise de tamsulosine. Étant donné que ces effets indésirables rapportés spontanément relèvent de l'expérience postérieure à la mise sur le marché acquise au niveau mondial, la fréquence des effets et le rôle causal de la tamsulosine ne peuvent être établis de manière fiable.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance: Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage de tamsulosine peut entraîner des effets hypotensifs graves. Des effets hypotensifs graves ont été observés à différents niveaux de surdosage.
Traitement
Si une hypotension aiguë survient après le surdosage, un soutien cardiovasculaire doit être assuré. Il est possible de normaliser la tension artérielle et la fréquence cardiaque en allongeant le patient. Si cette mesure s'avère insuffisante, on administrera des substituts du plasma sanguin et, si nécessaire, des vasopresseurs. La fonction rénale doit être surveillée et des mesures générales de soutien doivent être prises. Il est peu probable que la dialyse soit utile, car la tamsulosine est fortement liée aux protéines plasmatiques.
Certaines mesures, telles que l'induction de vomissements, peuvent être adoptées pour empêcher l'absorption. Si une quantité importante de médicament a été ingérée, on peut recourir à un lavage d'estomac et administrer du charbon activé et un laxatif osmotique, tel que du sulfate de sodium.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antagonistes des récepteurs adrénergiques alpha.
Code ATC : G04C A02. Préparations pour le traitement exclusif d'affections prostatiques .

Mécanisme d'action
La tamsulosine se lie de manière sélective et compétitive aux récepteurs adrénergiques alpha 1 post-synaptiques, en particulier au sous-type alpha 1A, ce qui entraîne une relaxation du muscle lisse de la prostate et réduit ainsi la tension.

Effets pharmacodynamiques
La tamsulosine accroît le débit urinaire maximal en réduisant la tension du tissu musculaire lisse de la prostate et de l'urètre, ce qui lève l'obstruction.
Ce médicament améliore également l'ensemble des symptômes irritatifs et obstructifs dans lesquels l'instabilité vésicale et la tension des muscles lisses des voies urinaires inférieures jouent un rôle important. Les alpha 1-bloquants peuvent réduire la tension artérielle en diminuant les résistances périphériques. On n'a observé aucune baisse cliniquement significative de la tension artérielle dans le cadre des études portant sur la tamsulosine.

Population pédiatrique

Une étude de recherche de dose en double aveugle, randomisée, contre placebo a été menée chez des enfants présentant une vessie neuropathique. Au total, 161 enfants (âgés de 2 à 16 ans) ont été randomisés et traités avec l'un de 3 niveaux de dose de tamsulosine (faible [0,001 à 0,002 mg/kg], moyenne [0,002 à 0,004 mg/kg] et élevée [0,004 à 0,008 mg/kg]) ou un placebo. Le critère d'évaluation principal était le nombre de patients dont la pression de point de fuite (PPF) du détrusor baissait à < 40 cm d'H_2O sur la base de deux évaluations réalisées le même jour. Les critères d'évaluation secondaires étaient les suivants: modification réelle et

en pourcentage de la pression de point de fuite du détrusor par rapport aux valeurs initiales, amélioration ou stabilisation de l'hydronéphrose et de l'hydro-uretère, et modification des volumes d'urine obtenus par cathétérisme et du nombre de fois où le sujet était mouillé au moment du cathétérisme, selon l'enregistrement dans les journaux de cathétérisme. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre le groupe placebo et aucun des 3 groupes de dose de tamsulosine, ni pour le critère d'évaluation principal, ni pour aucun des critères d'évaluation secondaires. Aucune relation dose-réponse n'a été observée pour aucun niveau de dose.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
La tamsulosine administrée sous la forme de comprimés à libération prolongée est absorbée au niveau de l'intestin et sa biodisponibilité est d'environ 55 à 59%. Une libération lente et régulière de la tamsulosine est maintenue dans toutes les valeurs de pH observées dans le tractus gastro-intestinal, avec peu de fluctuations sur 24 heures. Le taux et le degré de l'absorption de la tamsulosine administrée sous forme de comprimé à libération prolongée ne sont pas influencés par la prise de nourriture.

La tamsulosine présente une cinétique linéaire.

Après l'administration d'une dose unique de tamsulosine à jeun, les concentrations plasmatiques maximales de tamsulosine sont atteintes après un délai médian de 6 heures. À l'état d'équilibre, atteint au 4^{e} jour après une administration répétée du médicament, les concentrationss plasmatiques maximales de tamsulosine sont atteintes dans un délai de 4 à 6 heures lorsque le patient est à jeun ou non à jeun. Les concentrations plasmatiques maximales passent d’environ 6 ng/ml après la première dose à 11 ng/ml à l'état d'équilibre.

Étant donné les caractéristiques du comprimé à libération prolongée, la concentration plasmatique minimale de la tamsulosine représente 40% de la concentration plasmatique maximale à jeun ou non à jeun.

Les taux plasmatiques varient considérablement entre les patients, tant après l'administration d'une dose unique qu'après une administration répétée.

Distribution
Chez le patient de sexe masculin, la liaison de la tamsulosine aux protéines plasmatiques est d’environ 99% et le volume de distribution est faible (environ 0,2 l/kg).

Biotransformation
La tamsulosine subit un faible effet de premier passage, car elle est métabolisée lentement. La plus grande part de la tamsulosine est présente dans le plasma sous forme inchangée. Elle est métabolisée par le foie.
Chez le rat, la tamsulosine n’a pratiquement pas exercé d’effet inducteur sur les enzymes hépatiques microsomales.

Aucun des métabolites n'est plus actif que la substance mère.

Élimination
La tamsulosine et ses métabolites sont principalement éliminés par voie urinaire. Lorsque le médicament est administré sous la forme d'un comprimé à libération prolongée, on estime que 4 à 6% de la dose sont récupérés sous forme inchangée dans l'urine.

Après l'administration d'une dose unique de tamsulosine et à l'état d'équilibre, la demi-vie d'élimination est d'environ 19 et 15 heures, respectivement.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études de toxicologie en administration unique et répétée ont été réalisées chez la souris, le rat et le chien. Des études de toxicité sur la reproduction ont également été menées chez le rat, des études de carcinogénicité ont été menées chez la souris et le rat et des études *in vivo* et *in vitro* ont examiné la génotoxicité.

Le profil de toxicité général, tel qu'observé lors de l'administration de doses élevées de tamsulosine, correspond aux effets pharmacologiques connus des alpha-bloquants. À de très fortes doses, on a observé des modifications de l'ECG chez le chien. Ce phénomène est considéré comme non pertinent sur le plan clinique. La tamsulosine n'a pas révélé de propriétés génotoxiques significatives.

Une incidence accrue des modifications prolifératives des glandes mammaires a été observée chez les rats et les souris femelles. Ce phénomène, qui semblait lié à une hyperprolactinémie, n'est apparu qu'après l'administration de doses élevées. Il est considéré comme étant dénué de signification clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé
Cellulose microcristalline
Hydroxypropylcellulose
Lactose monohydraté
Oxyde de polyéthylène
Butylhydroxytoluène
Stéarate de magnésium
Silice colloïdale anhydre

Pelliculage du comprimé
Hypromellose
Hydroxypropylcellulose
Macrogol 400
Dioxyde de titane (E 171)
Talc
Jaune de quinoléine (contient du sodium) (E 104)
Carmin (E 120)

Oxyde de fer noir (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en aluminium/aluminium.

Présentations : 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 80, 90, 100 et 200 comprimés à libération prolongée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sandoz nv/sa
Hermeslaan 1H
1831 Machelen

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE398124

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation de l'autorisation: 08/2011
Date de renouvellement de l'autorisation : 12/2017

10. DATE DE MISE A JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 02/2026
Date d’approbation AFMPS : 04/2026