

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tamsulosine EG 0,4 mg gélules à libération modifiée

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une gélule contient 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule à libération modifiée

Gélule orange/vert olive. Les gélules contiennent des granules de couleur blanche à blanc cassé.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des symptômes du bas appareil urinaire associés à un agrandissement de la prostate (hyperplasie bénigne de la prostate).

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

Une gélule par jour après le petit-déjeuner ou le premier repas de la journée. La gélule sera avalée entière, avec un verre d'eau, en position debout ou assise (non couchée). La gélule ne doit pas être brisée ou rompue, car cela pourrait affecter la libération de l'ingrédient actif à action prolongée.

#### *Population pédiatrique*

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

#### 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la tamsulosine, y compris angio-œdème provoqué par le médicament, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Anamnèse d'hypotension orthostatique.
- Insuffisance hépatique sévère.

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme avec d'autres antagonistes des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques, une diminution de la pression artérielle peut se produire dans des cas individuels lors de l'utilisation de tamsulosine, ce qui, dans de rares cas, peut donner lieu à une syncope. En présence de signes d'hypotension orthostatique (vertiges, faiblesse), le patient doit s'allonger ou s'asseoir jusqu'à ce que les symptômes aient disparu.

Le patient doit être examiné avant le début de la thérapie par tamsulosine afin d'exclure la présence d'autres maladies pouvant provoquer des symptômes semblables à ceux de l'hypertrophie bénigne de la prostate (BPH). La prostate doit être examinée par toucher rectal et, si nécessaire, le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) doit être déterminé avant de commencer le traitement, puis effectué plus tard à intervalles réguliers.

Les patients souffrant d'une réduction de la fonction rénale (clairance de la créatinine < 10 ml/min) n'ayant pas été étudiés, l'administration de tamsulosine doit se faire avec précaution chez ce groupe de patients.

Il a été fait état dans de rares cas d'angio-œdème après utilisation de tamsulosine. Il convient de mettre fin immédiatement au traitement; le patient doit être surveillé jusqu'à disparition de l'œdème et la tamsulosine ne doit plus être administrée ultérieurement.

Chez certains patients traités ou qui ont été traités par le chlorhydrate de tamsulosine, le syndrome appelé « syndrome de l'iris flasque peropératoire (SIFP, une variante du syndrome de pupille étroite) a été observé lors d'une chirurgie de cataracte. Le SIFP peut augmenter le risque de complications oculaires pendant et après l'opération.

L'arrêt du traitement par chlorhydrate de tamsulosine, 1 à 2 semaines avant la chirurgie de cataracte, est de façon anecdotique considéré comme utile; mais le bénéfice de l'arrêt du traitement n'a pas été établi. La survenue d'un IFIS a également été rapportée chez des patients qui avaient arrêté le traitement par tamsulosine depuis plus longtemps avant la chirurgie de cataracte.

L'instauration d'un traitement par chlorhydrate de tamsulosine est déconseillée chez les patients pour lesquels une opération de la cataracte est programmée. Au cours des examens préopératoires, les chirurgiens de cataracte et les équipes ophtalmologiques questionneront le patient qui subira une opération de cataracte au sujet de la prise éventuelle de tamsulosine, actuelle ou dans le passé, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées pour maîtriser le SIFP pendant l'opération.

Le chlorhydrate de tamsulosine ne doit pas être administré en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez des patients présentant un phénotype de faible métabolisme par le CYP2D6.

Le chlorhydrate de tamsulosine doit être utilisé avec prudence en association avec des inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4 (voir la rubrique 4.5).

#### Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

Aucune interaction n'a été observée après administration concomitante de chlorhydrate de tamsulosine avec de l'aténolol, de l'énalapril ou de la théophylline. Une administration en concomitance avec de la cimétidine provoque une augmentation des concentrations plasmatiques de la tamsulosine tandis que celles-ci diminuent avec le furosémide, mais parce que les concentrations restent dans les limites normales, la posologie ne doit pas être modifiée.

Le diazépam, le propranolol, le trichlorméthiazide, la chlormadinone, l'amitryptiline, le diclofénac, le glibenclamide, la simvastatine et la warfarine ne modifient pas la fraction libre de la tamsulosine *in vitro* dans le plasma humain; la tamsulosine ne modifie pas les fractions libres du diazépam, du propranolol, du trichlorméthiazide et de la chlormadinone.

Le diclofénac et la warfarine peuvent quant à eux intensifier l'élimination de la tamsulosine.

L'administration concomitante de chlorhydrate de tamsulosine et d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 peut conduire à une exposition accrue au chlorhydrate de tamsulosine. L'administration concomitante de kétoconazole (un inhibiteur puissant connu du CYP3A4) a multiplié respectivement par 2,8 et 2,2 l'ASC et la Cmax du chlorhydrate de tamsulosine. Le chlorhydrate de tamsulosine ne doit pas être administré en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez des patients présentant un phénotype de faible métabolisme par le CYP2D6.

Le chlorhydrate de tamsulosine doit être utilisé avec prudence en association avec des inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4.

L'administration concomitante de chlorhydrate de tamsulosine et de paroxétine, un inhibiteur puissant du CYP2D6, a multiplié respectivement par 1,3 et 1,6 la Cmax et l'ASC de la tamsulosine, mais ces augmentations ne sont pas considérées comme cliniquement pertinentes.

L'administration simultanée d'autres antagonistes adréno-récepteur  $\alpha_1$  pourrait entraîner des effets hypotenseurs.

#### 4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Tamsulosine EG n'est pas indiqué pour l'utilisation chez les femmes.

Des troubles de l'éjaculation ont été observés à court et à long terme des études cliniques avec tamsulosine. Des événements tels que troubles de l'éjaculation, éjaculation retrograde et absence d'éjaculation ont été signalés dans la phase de postautorisation.

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

Les effets de tamsulosine sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines ne sont pas connus. Toutefois, les patients doivent être conscients des risques de vertiges.

#### 4.8 Effets indésirables

	Fréquent (≥1/100 à <1/10)	Peu fréquent (≥1/1.000 à <1/100)	Rare (≥1/10.000 à <1/1.000)	Très rare (<1/10.000)	Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)
<b>Affections du système nerveux</b>	Vertiges (1.3%)	Maux de tête	Syncope		
<b>Affections oculaires</b>					Vision floue, Détérioration visuelle
<b>Affections cardiaques</b>		Palpitations			
<b>Affections vasculaires</b>		Hypotension			

		orthostatique			
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		Rhinite			Epistaxis
<b>Affections gastro-intestinales</b>		Constipation, diarrhée, nausée, vomissements			Sécheresse buccale
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		Éruption, prurit, urticaire	Angio-oedème	Syndrome de Stevens-Johnson	Erythème multiforme, Dermatite exfoliative
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>	Éjaculation anormale, Ejaculation rétrograde, Absence d'éjaculation			Priapisme	
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>		Asthénie			

Lors d'un contrôle du produit mis sur le marché, le syndrome de pupille étroite, connu sous le nom de syndrome de l'iris flasque peropératoire (SIFP) a été associé au traitement par la tamsulosine pendant une chirurgie de cataracte (rubrique 4.4).

Données après la mise sur le marché du médicament: outre les effets secondaires mentionnés ci-dessus, la fibrillation atriale, l'arythmie, tachycardie et la dyspnée ont été rapportées avec le traitement par tamsulosine. Ces effets secondaires rapportés spontanément proviennent des données après mise sur le marché issues du monde entier. Le rôle joué par la tamsulosine dans leur apparition ne peut dès lors pas être déterminé avec certitude.

#### 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:

#### **Belgique**

AFMPS – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou  
Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

#### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy  
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)  
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois  
Rue du Morvan  
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX  
Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87  
Fax: (+33) 3 83 65 61 33  
E-mail: [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

ou

Direction de la Santé  
Division de la Pharmacie et des Médicaments

Allée Marconi – Villa Louvigny  
L-2120 Luxembourg  
Tél.: (+352) 2478 5592  
Fax: (+352) 2479 5615  
E-mail: [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

Lien pour le formulaire:  
<http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

#### 4.9 Surdosage

Symptômes :

Un surdosage aigu avec 5 mg de chlorhydrate de tamsulosine a été rapporté. Une hypotension aiguë (pression artérielle systolique de 70 mm Hg), des vomissements et une diarrhée ont été observés à cette occasion. Le traitement a consisté à réhydrater le patient, qui a pu quitter l'hôpital le jour même.

Traitement :

En cas d'hypotension aiguë consécutive à un surdosage, il convient d'apporter une aide cardiovasculaire. La tension peut être rétablie et le battement de cœur ramené à la normale en couchant le patient. Si cela ne suffit pas, des agents d'augmentation de volume et, le cas échéant, des vasoconstricteurs doivent être employés. La fonction rénale doit être placée sous surveillance et des mesures globales de soutien, appliquées. Il est peu probable qu'une dialyse soit d'une aide quelconque car la tamsulosine est très fortement liée aux protéines plasmatiques.

Des mesures visant à prévenir l'absorption, telles que la provocation de vomissements, ou en cas de quantités élevées un lavage gastrique, l'administration de charbon activé et un laxatif osmotique, tel que du sulfate de sodium, peuvent être prises.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique

La tamsulosine est un antagoniste adréno-récepteur  $\alpha_{1A}$ . Le médicament est uniquement utilisé pour le traitement des problèmes de prostate.

Code ATC: G04CA02

#### Mécanisme d'action

La tamsulosine se lie de manière sélective et compétitive aux adréno-récepteurs  $\alpha_{1A}$  postsynaptiques, qui provoquent une contraction du muscle lisse, relâchant ainsi le muscle lisse prostatique et urétral.

#### Effets pharmacodynamiques

La tamsulosine augmente le débit urinaire maximal en relaxant le muscle lisse prostatique et urétral, soulageant ainsi l'obstruction.

Le médicament améliore aussi les symptômes obstructifs et irritatifs dans lesquels la contraction du muscle lisse du bas appareil urinaire joue un rôle important.

Les alpha-bloquants peuvent diminuer la tension en abaissant la résistance périphérique. Aucune réduction cliniquement significative de la tension n'a été enregistrée durant les études sur la tamsulosine chez les patients normotensifs.

Les effets du médicament sur les symptômes de stockage et d'évacuation se maintiennent aussi lors d'une thérapie à long terme. Par conséquent, il y a report ultérieur de la nécessité d'un traitement chirurgical.

#### Population pédiatrique

Une étude en double aveugle, randomisée, contrôlée par placebo avec différents dosages a été effectuée chez des enfants souffrant de vessie neurologique. Un total de 161 enfants (âgés de 2 à 16 ans) a été randomisé et traité à un dosage de tamsulosine de 1 à 3 (faible [0,001 à 0,002 mg/kg], moyen [0,002 à 0,004 mg/kg] et élevé [0,004 à 0,008 mg/kg]), ou par placebo. Le critère d'évaluation primaire était le nombre de patients dont le seuil de pression de fuite vésicale du détrusor a diminué pour atteindre moins de 40 cm H<sub>2</sub>O, sur la base de deux évaluations le même jour. Les deuxièmes critères d'évaluation étaient: modification et pourcentage réels vis-à-vis de la valeur de départ du seuil de pression de fuite vésicale, amélioration ou stabilisation de l'hydronéphrose et de l'hydro-uretère et modification du volume urinaire obtenu par cathétérisation et nombre de fois qu'on est mouillé au moment de la cathétérisation comme enregistré dans les journaux de cathétérisation. Aucune différence significative pour les statistiques n'a été révélée entre le groupe placebo et l'un des trois groupes de dosage de tamsulosine, pour les critères d'évaluation tant primaires que secondaires. Aucune dose-réponse n'a été observée pour aucun des dosages administrés.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

La tamsulosine est rapidement et presque entièrement absorbée par les intestins. L'absorption est ralentie par la consommation d'un repas avant la prise du médicament. Pour assurer l'uniformité de l'absorption de la tamsulosine, il suffit de toujours la prendre après le petit-déjeuner.

La tamsulosine se caractérise par une pharmacocinétique linéaire.

Des pics de concentration plasmatique ont été obtenus six heures environ après la prise d'une seule dose de tamsulosine après un repas complet. L'état d'équilibre est atteint le jour cinq avec doses répétées, lorsque le pic de concentration plasmatique ( $C_{max}$ ) est supérieur d'environ deux tiers à celui atteint après une dose unique. Bien que cela n'ait été démontré que chez les personnes âgées, le même résultat devrait être obtenu chez des patients plus jeunes.

Il existe d'énormes différences entre les patients quant aux niveaux plasmatiques de tamsulosine, que ce soit après une dose unique ou des doses répétées.

### Distribution

Chez les humains, la tamsulosine est liée à plus de 99 % aux protéines plasmatiques et le volume de distribution est faible (environ 0,2 l/kg).

### Biotransformation

La tamsulosine a un faible effet métabolique de premier passage. Presque toute la tamsulosine se retrouve sous forme inchangée dans le plasma. La substance est métabolisée dans le foie.

Dans des études effectuées sur les rats, on a découvert que la tamsulosine ne provoquait qu'une faible induction des enzymes hépatiques microsomiques.

Les métabolites ne sont pas aussi efficaces et toxiques que le médicament actif lui-même.

#### Elimination

La tamsulosine et ses métabolites sont principalement excrétés dans l'urine, 9 % environ de la dose restant présents sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination de la tamsulosine chez les patients est d'environ 10 heures (lorsqu'elle est prise après un repas) et de 13 heures à l'état d'équilibre.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

La toxicité après une dose unique et des doses répétées a été étudiée chez les souris, les rats et les chiens. La toxicité reproductive a également été étudiée chez les rats ; la carcinogénicité chez les souris et les rats et la génotoxicité *in vivo* et *in vitro*.

Le profil de toxicité découvert en cas de prise de fortes doses de tamsulosine est lié à l'effet pharmacologique associé aux antagonistes alpha-adrénergiques.

Des modifications dans les lectures ECG ont été observées lors de l'administration de très fortes doses chez les chiens. On n'en tire toutefois pas de signification clinique. On n'a pas découvert de propriétés génotoxiques significatives dans la tamsulosine.

Des modifications prolifératives plus importantes des glandes mammaires chez les rates et les femelles de souris ont été découvertes après exposition à la tamsulosine. Ces découvertes, probablement indirectement liées à l'hyperprolactinémie et ne se produisant qu'après absorption de fortes doses, sont considérées comme cliniquement insignifiantes.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### ***Contenu de la gélule***

Cellulose microcristalline  
Copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle  
Polysorbate 80  
Laurilsulfate de sodium  
Citrate de triéthyle  
Talc

#### ***Corps de la gélule***

Gélatine  
Indigotine (E132)  
Dioxyde de titane (E171)  
Oxyde de fer jaune (E172)  
Oxyde de fer rouge (E172)  
Oxyde de fer noir (E172)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Plaquettes: A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

Pilulier: Conserver le pilulier soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Emballages sous plaquettes en PVC/PE/PVDC/Al contenant 10, 14, 15, 20, 28, 30, 48, 50, 56, 60, 90, 98, 100 ou 200 gélules.

Piluliers en HDPE avec fermetures de protection en PP à l'épreuve des enfants avec 60 ou 250 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EG (Eurogenerics) SA  
Esplanade Heysel b22  
1020 Bruxelles

## **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Tamsulosine EG 0,4 mg gélules à libération modifiée (plaquette): BE284085

Tamsulosine EG 0,4 mg gélules à libération modifiée (Pilulier en HDPE): BE284103

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 08 mai 2006

Date de dernier renouvellement: 08 juin 2011

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

Date d'approbation du texte: 10/2020

Date de mise à jour du texte: 07/2020