

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

### **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Tamsulosine Sandoz 0,4 mg gélules à libération modifiée.

### **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque gélule à libération modifiée 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

Gélules à libération modifiée orange/vert olive remplies avec des granulés blancs à blanc cassé.

### **4. DONNÉES CLINIQUES**

#### **4.1 Indications thérapeutiques**

Troubles urinaires du bas appareil (TUBA) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).

#### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Une gélule par jour, à prendre après le petit déjeuner ou le premier repas de la journée. Avaler la gélule entière avec un verre d'eau, en position assise ou debout (jamais couché). Ne pas rompre ou ouvrir la gélule car cela pourrait avoir une influence sur la libération de la substance active à durée d'action prolongée.

#### *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 induit par le médicament, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Antécédents 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 être observée, dans des cas individuels, au cours du traitement par tamsulosine ; ce qui, dans de rares cas, peut donner lieu à une syncope. Dès l'apparition des

premiers signes d'hypotension orthostatique (vertiges, faiblesse), le patient doit s'asseoir ou s'allonger jusqu'à ce que les symptômes aient disparu.

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (p. ex. sildénafil, tadalafil, vardénafil) et de la tamsulosine peut provoquer une hypotension symptomatique chez certains patients. Afin de réduire au minimum le risque de développer une hypotension orthostatique, le patient doit être stable sous traitement alpha-bloquant avant d'instaurer des inhibiteurs de la phosphodiesterase-5.

Avant d'instaurer un traitement par tamsulosine, il convient d'examiner le patient pour exclure d'autres pathologies susceptibles d'induire des symptômes analogues à ceux de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP). La prostate doit être examinée par voie rectale et, si nécessaire, il convient de procéder à un dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) avant le début du traitement, puis de répéter régulièrement cet examen.

Il conviendra de faire preuve de prudence pour le traitement des patients souffrant d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), étant donné que ces patients n'ont pas été étudiés.

De rares cas d'angio-œdème ont été signalés après utilisation de tamsulosine. En pareil cas, il convient d'arrêter immédiatement le traitement et le patient doit être suivi jusqu'à disparition de l'œdème. La tamsulosine ne peut plus être administrée par la suite.

Le 'Intraoperative Floppy Iris Syndrome' (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 tamsulosine. Le SIFP peut augmenter le risque de complications oculaires avant et après l'intervention. Il est déconseillé d'instaurer un traitement par tamsulosine chez les patients programmés pour une chirurgie de la cataracte ou du glaucome.

Selon des sources non confirmées, arrêter le traitement par tamsulosine 1 à 2 semaines avant l'opération de la cataracte ou du glaucome peut s'avérer utile, mais le bénéfice d'une telle interruption du traitement n'a toutefois pas encore été établi. Des cas de IFIS ont également été signalés chez des patients ayant interrompu le traitement par tamsulosine depuis une durée plus longue avant la chirurgie de la cataracte ou du glaucome.

Lors de l'évaluation préopératoire, les chirurgiens et les équipes ophtalmologiques doivent prendre en considération la question de savoir 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 que les mesures appropriées seront en place pour traiter l'IFIS pendant l'intervention chirurgicale.

Ne pas associer la tamsulosine avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez les patients présentant un phénotype de métaboliseur lent du CYP2D6.

La tamsulosine doit s'administrer avec prudence en association avec des inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).

Tamsulosine Sandoz contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule à libération modifiée, 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 menées que chez les adultes.

Aucune interaction n'a été constatée lors de l'utilisation de la tamsulosine en même temps que de l'aténolol, de l'énalapril ou de la théophylline. Lors de l'administration concomitante de cimétidine, les concentrations plasmatiques de tamsulosine augmentent, et elles diminuent lors de l'administration concomitante de furosémide. Mais comme la concentration de tamsulosine demeure dans la plage des valeurs normales, aucune adaptation de la dose 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 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.

Aucune interaction n'a été constatée entre la tamsulosine et l'amitriptyline, le salbutamol, le glibenclamide et la finastéride lors d'études *in vitro* portant sur des fractions de microsomes hépatiques (représentatives du système enzymatique métabolisant associé au cytochrome P450).

Le diclofénac et la warfarine peuvent augmenter la vitesse d'élimination de la tamsulosine.

L'administration concomitante de tamsulosine et d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 peut induire une augmentation de l'exposition à la tamsulosine. La coadministration avec du kétoconazole (un inhibiteur puissant connu du CYP3A4) a entraîné une augmentation de l'ASC et de la  $C_{max}$  de tamsulosine d'un facteur 2,8 et 2,2 respectivement.

Ne pas administrer la tamsulosine en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex. kétoconazole) chez des patients présentant le phénotype « métaboliseur lent » du CYP2D6.

La tamsulosine sera utilisée avec prudence en association avec des inhibiteurs puissants (p. ex. kétoconazole) et modérés (p. ex. érythromycine) du CYP3A4.

L'administration concomitante de tamsulosine et de paroxétine, un inhibiteur puissant du CYP2D6, a entraîné une augmentation d'un facteur 1,3 et 1,6, respectivement, de la  $C_{max}$  et de l'ASC de tamsulosine. Ces augmentations n'ont cependant pas été considérées cliniquement significatives.

L'administration concomitante d'autres antagonistes des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques pourrait induire des effets hypotenseurs.

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (p. ex. sildénafil, tadalafil, vardénafil) et de la tamsulosine peut provoquer une hypotension symptomatique chez certains patients (voir rubrique 4.4).

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

L'utilisation de la tamsulosine n'est pas indiquée chez la femme.

Des troubles de l'éjaculation ont été observés dans le cadre d'études cliniques menées à court et à long terme avec la tamsulosine. Des cas de troubles de l'éjaculation, éjaculation rétrograde et absence d'éjaculation ont été signalés après la mise sur le marché.

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

Les effets de la tamsulosine sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Les patients doivent toutefois savoir que la tamsulosine peut provoquer des vertiges.

#### 4.8 Effets indésirables

	Fréquent (≥1/100, <1/10)	Peu fréquent (≥1/1000, <1/100)	Rare (≥1/10000, <1/1000)	Très rare (<1/10000)	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux	Vertiges (1,3%)	Maux de tête	Syncope		
Affections oculaires					Vision floue*, troubles visuels*
Affections cardiaques		Palpitations			
Affections vasculaires		Hypotension orthostatique			
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Rhinite			Epistaxis*
Affections gastro- intestinales		Constipation, diarrhée, nausées, vomissements			Bouche sèche*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Éruption cutanée, prurit, urticaire	Angio- œdème	Syndrome de Stevens- Johnson	érythème polymorphe*, dermatite exfoliative*
Affections des organes de reproduction et du sein	Troubles de l'éjaculation incluant éjaculation rétrograde, aspermatis- me			Priapisme	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Asthénie			

\*observé postérieurement à la mise sur le marché

Pendant la chirurgie de la cataracte et du glaucome, un état caractérisé par une pupille étroite, connu sous le nom d'Intraoperative Floppy Iris Syndrome (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

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

## **4.9 Surdosage**

### *Symptômes*

Un surdosage de tamsulosine peut induire des effets hypotenseurs sévères. Des effets hypotenseurs sévères ont été observés à différents degrés de surdosage.

### *Prise en charge*

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 expanseurs volémiques et, si nécessaire, des vasopresseurs. La fonction rénale doit être contrôlée et des mesures générales de soutien doivent être prises. La dialyse ne semble pas 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 prise, on peut recourir à un lavage d'estomac et administrer du charbon activé et un laxatif osmotique comme le sulfate de sodium.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique

La tamsulosine est un antagoniste des récepteurs adrénérgiques  $\alpha_{1A}$ . Ce médicament s'utilise exclusivement pour le traitement des pathologies de la prostate.

Code ATC : G04CA02

### *Mécanisme d'action*

La tamsulosine se lie sélectivement et de manière compétitive aux récepteurs adrénérgiques  $\alpha_{1A}$  post-synaptiques, qui sont les médiateurs de la contraction des cellules musculaires lisses. Sa liaison à ces récepteurs induit une relaxation du tissu musculaire lisse de la prostate et de l'urètre.

### *Effets pharmacodynamiques*

La tamsulosine accroît le débit urinaire maximal par une relaxation du tissu musculaire lisse de la prostate et de l'urètre, ce qui lève l'obstruction.

Le médicament améliore également les symptômes irritatifs et obstructifs dans lesquels l'instabilité vésicale et la contraction du tissu musculaire lisse des voies urinaires inférieures jouent un rôle important.

Les alpha-bloquants peuvent abaisser la tension artérielle en diminuant les résistances périphériques. Lors d'études portant sur la tamsulosine chez des patients normotendus, on n'a pas constaté de baisse cliniquement significative de la tension artérielle.

L'effet du médicament sur les symptômes de stockage et de miction se maintient à long terme. Ceci peut différer significativement la nécessité d'un traitement chirurgical.

### *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<sub>2</sub>O 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-urètre, 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 est rapidement et presque complètement absorbée au niveau intestinal. L'ingestion de nourriture avant la prise du médicament ralentit l'absorption de celui-ci. On peut garantir une absorption uniforme en prenant toujours tamsulosine après le petit déjeuner.

La tamsulosine a une cinétique linéaire.

La concentration plasmatique maximale est atteinte environ six heures après la prise d'une dose unique de tamsulosine après un repas complet. Lors d'administration répétée, l'état d'équilibre est atteint après cinq jours. La  $C_{max}$  est alors supérieure d'environ deux tiers à celle observée après une dose unique. Bien que cela n'ait été démontré que chez les personnes âgées, on doit s'attendre à un résultat identique chez les patients plus jeunes. Les concentrations plasmatiques de tamsulosine peuvent varier de manière très importante selon les patients, tant après une dose unique qu'après administration répétée.

### *Distribution*

Chez l'homme, la tamsulosine se lie à plus de 99 % aux protéines plasmatiques et son volume de distribution est faible (0,2 l/kg).

#### *Biotransformation*

La tamsulosine a un effet de premier passage limité. On retrouve la tamsulosine en majeure partie sous forme inchangée dans le plasma. La substance est métabolisée par le foie.

Lors d'études réalisées sur des rats, la tamsulosine n'a présenté qu'un faible effet inducteur sur les enzymes hépatiques microsomiales.

Les métabolites sont moins efficaces et moins toxiques que le médicament actif.

#### *Excrétion et élimination*

La tamsulosine et ses métabolites sont principalement éliminés par voie urinaire, environ 9 % de la dose se retrouvant sous forme inchangée dans les urines.

La demi-vie d'élimination de la tamsulosine chez les patients est de l'ordre de 10 heures (en cas de prise après un repas) et de 13 heures à l'état d'équilibre (steady state).

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

La toxicité après administration unique et répétée a été étudiée chez la souris, le rat et le chien. La toxicité sur les fonctions de reproduction a été étudiée chez le rat, la cancérogenèse chez la souris et le rat et la génotoxicité *in vivo* et *in vitro*.

La toxicité constatée suite à l'administration de fortes doses de tamsulosine est attribuable aux effets pharmacologiques des antagonistes alpha-adrénergiques.

Lors d'administration de très fortes doses à des chiens, on a observé des anomalies de l'ECG. Celles-ci seraient toutefois dépourvues de signification clinique. La tamsulosine semble ne pas avoir de propriétés génotoxiques significatives.

Des altérations prolifératives plus marquées des glandes mammaires ont été observées chez les rats et les souris femelles exposées à la tamsulosine. Ces altérations sont vraisemblablement indirectement liées à une hyperprolactinémie et apparaissent uniquement après administration de fortes doses et sont considérées comme accessoires.

## **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  
Laurylsulfate de sodium  
Citrate de triéthyle  
Talc

#### ***Enveloppe de la gélule***

Gélatine

Carmin d'indigo(E 132)  
Dioxyde de titane (E 171)  
Oxyde de fer jaune (E 172)  
Oxyde de fer rouge (E 172)  
Oxyde de fer noir (E 172)

## **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

## **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

Plaquette: A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

Flacon: Conserver le pilulier soigneusement fermé.

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

Les gélules à libération modifiée sont conditionnées dans des plaquettes en PVC/PE/PVDC/Aluminium ou dans un flacon en PEHD avec de PP bouchon de sécurité et contenus dans une boîte en carton, ou sont conditionnées dans un flacon en PEHD avec de PP bouchon de sécurité.

Présentations :

Plaquette : 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 gélules à libération modifiée.

Flacon : 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 gélules à libération modifiée.

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 MARCHÉ**

Sandoz nv/sa  
Telecom Gardens  
Medialaan 40  
1800 Vilvoorde  
Belgique

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

Tamsulosine Sandoz – plaquette: BE283683

Tamsulosine Sandoz – pilulier: BE283692

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

A. *Date de première autorisation :15/05/2006*



B. *Date de renouvellement de l'autorisation :23/06/2011*

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation: 12/2019