

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Tamsulosine Teva 0,4 mg gélules à libération modifiée

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

Chaque 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.

Gélules en gélatine, présentant un corps orange et une coiffe vert/olive. La gélule est remplie de granules blancs à blanc cassé.

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Traitement des symptômes induits par une hypertrophie de la prostate (hyperplasie bénigne de la prostate) au niveau des voies urinaires inférieures.

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

#### Posologie

Une gélule par jour, à prendre après le petit déjeuner ou le premier repas de la journée.

#### *Insuffisance rénale et hépatique*

Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose chez les patients ayant une altération de la fonction rénale. Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose chez les patients ayant une affection hépatique légère à modérée (voir rubrique 4.3).

#### *Population pédiatrique*

Il n'existe aucune indication pour l'utilisation de tamsulosine chez les enfants. La sécurité et l'efficacité de la tamsulosine chez l'enfant de moins de 18 ans ne sont pas établies. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.1.

#### Mode d'administration

Voie orale.

Avaler la gélule entière sans la croquer ou mâcher, car la libération prolongée de la substance active s'en trouverait affectée.

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active, incluant l'angio-œdème médicamenteux 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 c'est le cas avec d'autres inhibiteurs des récepteurs alpha-1-adrénergiques, suite à l'utilisation de tamsulosine, un abaissement de la tension artérielle peut survenir dans des cas isolés. Une syncope peut alors rarement survenir. Dès l'apparition des premiers symptômes d'hypotension orthostatique (étourdissements, faiblesse), le patient doit s'allonger ou s'asseoir jusqu'à la disparition des symptômes.

Avant d'instaurer la thérapie par tamsulosine, il faut examiner le patient afin d'exclure la présence d'autres affections pouvant induire les mêmes symptômes qu'une hyperplasie bénigne de la prostate. Réaliser un toucher rectal et si nécessaire, déterminer les taux d'antigène spécifique de la prostate (PSA) avant le début du traitement, puis à intervalles réguliers.

La prudence est de rigueur en cas de traitement de patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 10 ml/min), car l'utilisation de tamsulosine n'a pas été étudiée chez ces patients.

Le «Syndrome de l'iris flasque per-opératoire» (SIFP, une variante du syndrome de pupille étroite) a été observé au cours d'interventions chirurgicales de la cataracte et du glaucome chez certains patients traités ou précédemment traités par chlorhydrate de tamsulosine. Le SIFP peut augmenter le risque de complications oculaires pendant et après l'intervention.

L'interruption du traitement par chlorhydrate de tamsulosine 1 à 2 semaines avant une chirurgie de la cataracte ou du glaucome peut être considérée comme utile mais le bénéfice d'une interruption du traitement n'a pas encore été établi. Un SIFP a également été rapporté chez des patients ayant interrompu le traitement par tamsulosine depuis une durée plus longue avant la chirurgie.

Il est déconseillé d'instaurer un traitement par chlorhydrate de tamsulosine chez les patients planifiant de subir une chirurgie de la cataracte ou du glaucome. Au cours de la consultation pré-opératoire, les chirurgiens et leur équipe doivent vérifier si les patients qui vont être opérés de la cataracte ou du glaucome sont ou ont été traités par tamsulosine afin de s'assurer que des mesures appropriées seront mises en place pour prendre en charge la survenue d'un SIFP au cours de l'intervention chirurgicale.

Ne pas associer le chlorhydrate de tamsulosine avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez les patients présentant un phénotype de mauvais métaboliseurs CYP2D6.

Le chlorhydrate de tamsulosine doit s'administrer avec prudence en association avec des inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).

#### **Excipient(s)**

##### *Sodium*

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 en cas de prise concomitante de chlorhydrate de tamsulosine avec l'aténolol, l'énalapril ou la théophylline. L'administration concomitante de cimétidine induit une élévation des taux plasmatiques de tamsulosine, tandis que l'administration concomitante de furosémide en induit une réduction, mais les taux de tamsulosine restent dans l'intervalle des valeurs normales. Il n'est donc pas nécessaire d'ajuster la posologie.

*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. Inversement, la tamsulosine ne modifie pas non plus la fraction libre de diazépam, propranolol, trichlorméthiazide et chlormadinone.

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

L'administration concomitante de chlorhydrate de tamsulosine avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 peut induire une augmentation de l'exposition au chlorhydrate de tamsulosine. L'administration concomitante de kétoconazole (un inhibiteur puissant connu du CYP3A4) a induit une multiplication respective par 2,8 et 2,2 de l'ASC et de la Cmax du chlorhydrate de tamsulosine.

Ne pas associer le chlorhydrate de tamsulosine avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez les patients ayant un phénotype de mauvais métaboliseurs CYP2D6.

Le chlorhydrate de tamsulosine doit s'utiliser avec prudence avec les inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4.

L'administration concomitante de chlorhydrate de tamsulosine et de paroxétine, un inhibiteur puissant du CYP2D6, a induit une multiplication respective par 1,3 et 1,6 de la Cmax et de l'ASC de la tamsulosine, mais ces augmentations ne sont pas considérées comme étant cliniquement significatives.

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

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

L'utilisation de tamsulosine n'est pas indiquée chez les femmes.

Des troubles de l'éjaculation ont été observés au cours d'études cliniques réalisées à court terme et à long terme avec la tamsulosine. Des cas de troubles de l'éjaculation, d'éjaculation rétrograde et d'incapacité d'éjaculation ont été rapportés après la phase d'autorisation de mise sur le marché du médicament.

#### **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 sont inconnus. Néanmoins, les patients doivent savoir que la tamsulosine peut provoquer la survenue de vertiges.

#### **4.8 Effets indésirables**

Les fréquences des effets indésirables sont classées selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

	Fréquent ( $\geq 1/100$ à < 1/10)	Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ à < 1/100)	Rare ( $\geq 1/10\ 000$ à < 1/1\ 000)	Très rare ( $< 1/10\ 000$ )	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du système nerveux	Vertiges (1,3 %)	Céphalées	Syncope		
Affections oculaires					Vision floue*, troubles de la vision*
Affections cardiaques		Palpitations			
Affections vasculaires		Hypotension orthostatique			
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Rhinite			Épistaxis*
Affections gastro- intestinales		Constipation, diarrhée, nausées, vomissements			Sècheresse buccale*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Eruption cutanée, prurit, urticaire	Angio-œdème	Syndrome de Stevens Johnson	Érythème polymorphe*, dermatite exfoliante*
Affections des organes de reproduction et du sein	Troubles de l'éjaculation, éjaculation rétrograde, incapacité d'éjaculation			Priapisme	
Troubles généraux et anomalies au site		Asthénie			

d'administration					
------------------	--	--	--	--	--

\*observé après la mise sur le marché

Au cours d'interventions chirurgicales de la cataracte et du glaucome, des cas de pupille étroite, connue sous le nom de syndrome de l'iris flasque per opératoire (SIFP), ont été associés à la tamsulosine (voir rubrique 4.4).

#### Expérience acquise après la commercialisation du médicament

En plus des effets indésirables mentionnés ci-dessus, les effets indésirables suivants sont survenus en cas d'utilisation de tamsulosine :

#### *Affections cardiaques*

Fréquence indéterminée : Fibrillation auriculaire, arythmies, tachycardie.

#### *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales*

Fréquence indéterminée : Dyspnée.

Étant donné que ces effets indésirables sont survenus spontanément au cours d'une étude post-marketing mondiale, la fréquence de ces effets indésirables et le rôle étiologique de la tamsulosine n'ont pas été déterminés.

#### 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 – Division Vigilance - Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) - e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

## **4.9 Surdosage**

### Symptômes

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

### Traitement

En cas d'hypotension aiguë survenant après un surdosage, fournir un soutien cardiovasculaire au patient. La normalisation de la tension artérielle et du rythme cardiaque peut s'obtenir en allongeant le patient. En l'absence d'amélioration, des médicaments peuvent être administrés pour augmenter le volume. Si nécessaire, administrer des vasopresseurs. Contrôler la fonction rénale et appliquer les mesures générales de soutien. La dialyse sera très probablement inefficace car la tamsulosine se lie très fortement aux protéines plasmatiques.

Des mesures telles que l'induction de vomissements peuvent être appliquées afin d'empêcher l'absorption. Si des quantités importantes ont été ingérées, on peut réaliser un lavage gastrique et administrer du charbon actif et un laxatif osmotique tels que le sulfate de sodium.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Antagoniste des récepteurs  $\alpha$ 1-adrénergiques. Code ATC : G04CA02.  
Préparations destinées au traitement exclusif des affectations de la prostate.

#### Mécanisme d'action

La tamsulosine se lie de manière sélective et compétitive aux récepteurs  $\alpha$ 1-adrénergiques post-synaptiques, à savoir aux sous-types  $\alpha$ 1A et  $\alpha$ 1D. Cela entraîne une relaxation du tissu musculaire lisse de la prostate et de l'urètre.

#### Effets pharmacodynamiques

La tamsulosine augmente la vitesse maximale du débit urinaire. Il atténue l'obstruction en réduisant la tension du tissu musculaire lisse dans la prostate et l'urètre, ce qui améliore le complexe des troubles de la vidange.

Il améliore également le complexe des troubles du remplissage, dans lequel l'instabilité de la vessie joue un rôle important.

Cet effet sur les troubles du remplissage et de la vidange est maintenu lors d'un traitement prolongé. Le besoin d'intervention chirurgicale ou de cathétérisme est significativement retardé.

Les antagonistes des récepteurs  $\alpha$ 1-adrénergiques peuvent diminuer la tension sanguine en réduisant la résistance périphérique. Au cours d'études évaluant la tamsulosine, on n'a observé aucune réduction cliniquement significative de la tension sanguine.

#### Population pédiatrique

Une étude posologique en double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo a été effectuée chez des enfants présentant une vessie neurologique. Au total, 161 enfants (âgés de 2 à 16 ans) ont été randomisés et traités par l'un de 3 niveaux de dose de tamsulosine (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 un placebo. Le principal critère d'évaluation était le nombre de patients qui bénéficiaient d'une diminution de leur pression de fuite (LPP pour leak point pressure) du détrusor à moins de 40 cm H<sub>2</sub>O selon deux évaluations effectuées le même jour. Les critères d'évaluation secondaires étaient : Valeur réelle et pourcentage de modification par rapport au départ de la pression de fuite du détrusor, amélioration ou stabilisation de l'hydronéphrose et de l'hydro-uretère et modification des volumes urinaires obtenus par cathétérisme, et nombre de fois où l'enfant était mouillé au moment du cathétérisme d'après les données enregistrées dans les journaux quotidiens du cathétérisme. Aucune différence statistiquement significative n'était constatée entre le groupe placebo et l'un quelconque des trois groupes de doses de tamsulosine sur le plan des critères d'évaluation, principal ou secondaires. Une relation dose réponse n'a été observée sous aucun niveau de dose.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

#### Absorption

Au niveau intestinal, la chlorhydrate de tamsulosine subit une absorption et presque complète. Avant la prise du médicament, l'ingestion préalable de nourriture en ralentit l'absorption. On peut s'assurer d'obtenir une absorption égale en prenant chaque jour la tamsulosine 0,4 mg après le même repas. La tamsulosine présente une cinétique linéaire.

Après la prise post-prandiale (repas complet) d'une dose unique de tamsulosine 0,4 mg après prise alimentaire, la concentration plasmatique maximale de tamsulosine est atteinte après 6 heures (valeur

médiane). À l'état d'équilibre, lequel est atteint le 5ème jour en cas d'administration répétée, la Cmax est d'environ deux tiers plus élevée que celle atteinte après une dose unique. Bien que cela ait été observé chez les patients âgés, le même constat serait également prévu chez les patients jeunes. Tant après une administration unique que répétée, les taux plasmatiques peuvent varier considérablement d'un patient à l'autre.

#### Distribution

Chez l'homme, le taux de liaison de la tamsulosine aux protéines plasmatiques est d'environ 99 %. Son volume de distribution est faible (0,2 l/kg).

#### Biotransformation

Parce que la tamsulosine est métabolisée lentement, elle subit un faible effet de premier passage. La tamsulosine est présente essentiellement sous forme inchangée dans le plasma. Elle est métabolisée au niveau hépatique.

Chez le rat, l'induction d'enzymes hépatiques microsomiques par la tamsulosine était faible ou inexistante.

Des résultats in vitro indiquent l'implication du CYP3A4 ainsi que du CYP2D6 dans le métabolisme du chlorhydrate de tamsulosine, de même que de possibles contributions mineures au métabolisme d'autres isoenzymes CYP. L'inhibition des enzymes de métabolisme des médicaments CYP3A4 et CYP2D6 peut conduire à une exposition accrue au chlorhydrate de tamsulosine (voir les rubriques 4.4 et 4.5).

Aucun des métabolites n'est plus actif que la molécule initiale.

#### Élimination

La tamsulosine et ses métabolites sont principalement éliminés dans les urines, où l'on retrouve environ 9 % de la dose sous forme de substance active inchangée. Après l'administration d'une dose unique de tamsulosine 0,4 mg après prise alimentaire et à l'état d'équilibre, les demi-vies d'élimination étaient d'environ 10 et 13 heures, respectivement.

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

Des études de toxicité utilisant des doses uniques et répétées de tamsulosine ont été conduites chez la souris, le rat et le chien. Par ailleurs, des études de reproduction ont été menées chez le rat et des études de carcinogénicité ont été conduites chez la souris et le rat. La génotoxicité a été étudiée in vivo et in vitro.

Le profil de sécurité général de la tamsulosine, tel qu'observé après l'administration de doses élevées, correspond à l'action pharmacologique connue des antagonistes des récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques.

Après administration de très fortes doses à des chiens, des modifications ont été observées à l'ECG. Cet effet n'est pas cliniquement pertinent. La tamsulosine ne présente pas de propriétés génotoxiques pertinentes.

Chez les rats et les souris femelles, une incidence accrue de modifications prolifératives des mamelles a été observée. Cet effet, qui se manifeste seulement à doses élevées et qui est probablement médié par une hyperprolactinémie, n'est pas considéré comme pertinent.

## **6. DONNEES 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  
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**

Plaquette: A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.  
Pilulier : Conserver le pilulier soigneusement fermé.

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

Boîtes en carton contenant 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 180 ou 200 gélules à libération modifiée, dans une plaquette en PVC/PE/PVDC/aluminium.  
Piluliers en HDPE contenant 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 2x100, 180 ou 200 gélules à libération modifiée et munis d'un bouchon de sécurité en PP.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières de conservation et manipulation**

Aucune exigence particulière pour l'élimination.

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

Teva Pharma Belgium S.A.

Laarstraat 16  
B-2610 Wilrijk

**8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Plaquette en PVC/PE/PVDC/aluminium : BE283001.

Pilulier en HDPE : BE283044.

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

- A. Date de première autorisation : 13/03/2006
- B. Date de dernier renouvellement : 17/5/2010

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

- A. Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit : 07/2024.
- B. Date de dernière approbation du résumé des caractéristiques du produit : 07/2024.