

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION

Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma 0,4 mg, gélule à libération modifiée.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient comme principe actif 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine.

Excipients à effet notoire:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules à libération modifiée.

Orange/vert d'olive avec l'imprimé 0,4 et 701.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des symptômes des voies urinaires inférieures (LUTS), associé à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP).

4.2. Posologie et mode d'administration

Administration orale.

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

La gélule doit être avalée entière et ne peut être croquée ou mâchée car dans ce cas, la libération modifiée du principe actif est perturbée.

En cas d'insuffisance rénale, l'adaptation de la posologie n'est pas nécessaire.

En cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, l'adaptation de la posologie n'est pas nécessaire (voir aussi 4.3 Contre-indications).

Population pédiatrique

Il n'existe pas d'indication relevante à l'utilisation de Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma chez les enfants.

La sécurité et l'efficacité de la tamsulosine chez l'enfant et l'adolescent n'ont pas encore été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.1

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité au chlorhydrate de tamsulosine, y compris l'angioedème médicamenteux à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Antécédents d'hypotension orthostatique.
Insuffisance hépatique grave.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme avec d'autres α_1 -bloquants, une diminution de la tension artérielle peut se manifester lors d'un traitement par Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma ; il en résulte que dans de cas individuels, une syncope peut survenir. Aux premiers signes d'hypotension orthostatique (vertiges, sensation de faiblesse), le patient doit s'allonger ou s'asseoir jusqu'à la disparition des symptômes.

Avant de commencer un traitement avec Tamsulosine Hydrochloride, il faut examiner judicieusement les patients afin d'exclure d'autres affections qui occasionnent les mêmes symptômes que l'hyperplasie bénigne de la prostate. Il faut pratiquer un toucher rectal et si nécessaire, déterminer l'antigène spécifique de la prostate (PSA) avant traitement et périodiquement par la suite.

La prudence est requise lors du traitement de patients avec insuffisance rénale sévère (clearance de créatinine < 10 ml/min) parce que ceux-ci n'ont pas été étudiés.

Le « syndrome de l'iris flasque peropératoire » (IFIS, une variante du syndrome de la pupille étroite) a été observé lors d'opérations de la cataracte et du glaucome chez certains patients alors traités ou ayant été précédemment traités par le chlorhydrate de tamsulosine. L'IFIS peut augmenter le risque de complications oculaires pendant et après l'opération.

L'arrêt du traitement par chlorhydrate de tamsulosine, une à deux semaines avant l'opération de la cataracte ou du glaucome, 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 l'opération.

L'instauration d'un traitement par chlorhydrate de tamsulosine est déconseillée chez les patients pour lesquels une opération de la cataracte ou du glaucome est programmée.

Pendant les examens pré-opératoires, l'équipe chirurgicale doit être informée du traitement actuel ou passé par tamsulosine afin de prévoir les mesures nécessaires en cas de survenue d'IFIS 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 rubrique 4.5).

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

Les études d'interactions ont été conduites chez les adultes uniquement.

Aucune interaction n'a été observée lors de l'administration concomitante de Tamsulosine Hydrochloride avec l'aténolol, l'énalapril ou la théophylline. L'administration simultanée de cimétidine ou de furosémide avec Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma provoque respectivement une hausse ou une baisse des taux plasmatiques de tamsulosine. Ces taux se maintiennent cependant dans la zone d'efficacité thérapeutique ; par conséquent, il n'est pas nécessaire de modifier la posologie lors de ces associations.

In vitro, le diazépam, propranolol, trichlorméthiazide, chlormadinone, amitriptyline, diclofénac, glibenclamide, simvastatine et 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, propranolol, trichlorméthiazide et chlormadinone, in vitro.

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 concomitante d'autres antagonistes des récepteurs α_1 -adrénergiques, pourrait induire des effets hypotensifs.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Le chlorhydrate de tamsulosine 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 rétrograde et absence d'éjaculation ont été signalés dans la phase de post-autorisation.

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

L'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a pas été investigué. Les patients doivent cependant tenir compte de la possibilité éventuelle d'un vertige.

4.8 Effets indésirables

| Base de données MedDRA des classes de systèmes d'organes | Fréquent (>1/100, <1/10) | Peu fréquent (>1/1000, <1/100) | Rare (>1/10000, <1/1000) | Très rare (<1/10000) | Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles) |
|--|---|---|--------------------------|--------------------------|---|
| Affections du système nerveux | Vertige (1.3%) | Mal de tête | Syncope | | |
| Affections oculaires | | | | | Vision floue* Détérioration visuelle* |
| 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 | | Eruption, démangeaison, urticaire | Angiodème | Stevens-Johnson syndrome | Erythème multiforme* Dermatite exfoliative* |
| Affections des organes de reproduction et du sein | Troubles de l'éjaculation y compris éjaculation rétrograde et absence d'éjaculation | | | Priapisme | |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | | Asthénie | | | |

* observés après la commercialisation

Au cours d'une chirurgie de la cataracte et du glaucome, une variante du 'syndrome de pupille étroite' connue comme 'Intra-operative Floppy Iris Syndrome' a été rapporté comme associé au traitement par la tamsulosine dans la pharmacovigilance (voir aussi rubrique 4.4).

Observations de pharmacovigilance : Outre les événements indésirables mentionnés ci-dessus, les événements suivants ont été rapportés en association avec la prise de tamsulosine : fibrillation

auriculaire, arythmie, tachycardie et dyspnée. Étant donné que ces événements spontanément rapportés sont des données de pharmacovigilance à l'échelle mondiale, la fréquence des événements et le rôle de la tamsulosine dans leur survenue ne peuvent être déterminés avec fiabilité.

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 le système national de déclaration.

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
Division Vigilance

| | |
|---|--|
| EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/40 B-1060 Bruxelles | Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou |
|---|--|

website : www.afmps.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

Villa Louvigny – Allée Marconi

L-2120 Luxembourg

Fax : +352 2479 5615

E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

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

4.9. Surdosage

Symptômes

Un surdosage de chlorhydrate de tamsulosine est susceptible d'entraîner des effets d'hypotension sévères. Des effets d'hypotension sévères ont été observés à différents degrés de surdosage.

Traitement

En cas d'hypotension aiguë, il serait nécessaire de soutenir le système cardio-vasculaire. La pression artérielle et le rythme cardiaque peuvent se normaliser en allongeant le patient. Si ceci s'avère insuffisant, on peut essayer de restaurer la volémie et utiliser si nécessaire des vasopresseurs. La fonction rénale doit être surveillée et il faut prendre les mesures symptomatiques appropriées. Il semble inutile, par contre, de procéder à la mise sous dialyse, compte-tenu du taux élevé de liaison de la tamsulosine aux protéines plasmatiques.

Afin de prévenir la résorption, il y a lieu de prendre des mesures, telles qu'induire des vomissements, ou en cas d'absorption massive, de procéder à un lavage d'estomac, d'administrer du charbon actif et un laxatif osmotique tel le sulfate de soude.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antagoniste des récepteurs α_1 -adrénergiques.

Code ATC : G04C A02. Préparation pour le traitement exclusif d'affections prostatiques.

Mécanisme d'action :

La tamsulosine se lie de manière sélective et compétitive aux récepteurs α_1 -adrénergiques post-synaptiques, en particulier à ceux du sous-type α_1A et α_1D , ce qui résulte en une relaxation des muscles lisses de la prostate et de l'urètre.

Effets pharmacodynamiques :

Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma augmente le débit urinaire maximal. Il provoque une relaxation des muscles lisses de la prostate et l'urètre entraînant ainsi un soulagement de l'obstruction, pour améliorer les symptômes de vidange.

Il améliore également les symptômes de remplissage pour lesquels l'instabilité vésicale joue un rôle important.

Ces effets sur le remplissage et la vidange de la vessie sont maintenu tout au long d'un traitement à long terme. La nécessité d'une intervention chirurgicale ou cathétérisation est significativement retardée.

Les α_1 -bloquants peuvent, via une diminution de la résistance périphérique, provoquer une diminution de la tension artérielle. Lors des investigations cliniques avec Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma, aucune diminution cliniquement significative de la tension artérielle n'a été observée.

Population pédiatrique

Une étude en double aveugle, randomisée, contrôlée par placebo, utilisant différents dosages, a été réalisée chez des enfants souffrant de vessie neurologique. Au total, 161 enfants ont été randomisés et traités à 1 de 3 dosages 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 placebo. Le critère de jugement principal était le nombre de patients dont la pression détrusorienne de fuite a diminué à < 40 cm de H_2O sur la base de deux évaluations le même jour. Les critères de jugement secondaires étaient : modification réelle et en pourcentage de la pression détrusorienne de fuite depuis le début de l'étude, amélioration ou stabilisation de l'hydronéphrose et de l'hydro-uretère et modification du volume urinaire obtenu par cathétérisme et nombre de fois que le patient s'est mouillé au moment du cathétérisme comme enregistré dans les journaux de cathétérisme. Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée entre le groupe placebo et l'un des 3 groupes de dose de tamsulosine pour les critères de jugement primaire et secondaires. Des analyses exploratoires supplémentaires effectuées dans les sous-groupes ont confirmé ces résultats (p. ex. âge, utilisation d'anti-cholinergiques, poids, régions géographiques). Aucune relation dose-réponse n'a été observée à aucun dosage.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Le chlorhydrate de tamsulosine est absorbé au niveau de l'intestin et la biodisponibilité est pratiquement totale.

L'absorption du chlorhydrate de tamsulosine est diminuée par la prise récente d'un repas.

L'uniformité de l'absorption peut être augmentée lorsque le patient prend toujours Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma après le repas habituel. La pharmacocinétique de la tamsulosine est linéaire.

Lors de l'administration d'une dose unique de Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma après le repas, le pic plasmatique est atteint \pm 6 heures après la prise. Chez les patients, l'état d'équilibre plasmatique de tamsulosine est atteint au 5ème jour après plusieurs prises et la concentration maximale atteinte est environ de 2/3 supérieure à la concentration maximale obtenue par une dose unique. Bien que ce résultat fut obtenu chez des personnes âgées ; un résultat identique peut être attendu chez des patients plus jeunes.

Il existe une importante variation interindividuelle des taux plasmatiques, que ce soit après prise unique ou prises répétées.

Distribution :

Chez l'homme, la tamsulosine est quasi totalement liée aux protéines plasmatiques (99 %) et a un faible volume de distribution (environ 0,2 l/kg)

Biotransformation :

La tamsulosine étant métabolisée lentement, l'effet de son premier passage hépatique est faible. La tamsulosine se trouve principalement sous forme inchangée du principe actif dans le plasma. Elle est métabolisée au niveau du foie. Peu ou pas d'induction des enzymes microsomiales hépatiques par la tamsulosine a été observée chez le rat.

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 rubrique 4.4 et 4.5).

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

Elimination :

La tamsulosine et ses métabolites sont principalement éliminés dans les urines. Environ 9 % de la dose absorbée est excrétée sous forme inchangée. Chez des patients, lors d'une prise unique de Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma après le repas, et à l'état d'équilibre plasmatique, on a mesuré des demi-vies d'élimination respectivement de 10 et 13 heures environ.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études de toxicité chez la souris, le rat et le chien en dose unique ou multiple ont été faites. En plus, des études de reproduction ont été effectuées chez le rat et de carcinogénéicité chez la souris et le rat . La génotoxicité a été examinée in vivo et in vitro.

Le profil général de toxicité, qui a été vu après de hautes doses de tamsulosine correspond avec les actions pharmacologiques connues des α_1 -bloquants.

A de très hautes doses, l'ECG est altéré chez le chien. Cette réponse est considérée comme cliniquement non relevante. Tamsulosine n'a pas montré de génotoxicité relevante.

Une augmentation de l'incidence de changements prolifératifs de la glande mammaire chez les rats et souris femelles a été rapportée. Ces résultats, qui sont probablement médiés par une hyperprolactinémie et se produisant uniquement à de hauts dosages sont considérés comme irrelevants.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Contenu des gélules:

cellulose microcristalline E460
acide méthylacrylique - copolymère d'éthylacrylate (1:1)
polysorbate (80) E433
laurylsulfate de sodium
triacétine E1518
stéarate de calcium E470a
talc E553b

Enveloppe des gélules:

gélatine
indigotine E132
dioxyde de titane E171
oxyde de fer jaune E-172
oxyde de fer rouge E172

Encre d'impression :

gomme laque E904
propylglycol E1520
oxyde de fer noir E172

6.2. Incompatibilités

Sans Objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage originale.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en polypropylène-aluminium de 10 gélules.
Emballages en carton qui contiennent 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 et 200 gélules.

Plaquettes en PVC/PVDC-aluminium de 5 gélules. Emballages en carton qui contiennent 50 gélules.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières

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

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Pays-Bas

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

PP/Alu : BE278713
PVC/PVDC-Alu : BE278704

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

- A. Date de première autorisation: 23.01.2006
- B. Date du dernier renouvellement : 13.10.2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11/2019
Date d'approbation du texte : 03/2020