

## Résumé caractéristique du produit (RCP)

### TAMSUMED® LP

#### TAMSULOSINE 0.4 MG

Microgranule à libération prolongée en gélule.

#### 1.COMPOSITION QUALITATIVE :

Chlorhydrate de tamsulosine

Excipients : amidon, amidon glycolate de sodium, silice aerosil, mettispheres, rheapol L 100, rheapol S 100, cellulose d'ethyl, polyéthylène glycol 6000, talc, isopropanol

Excipient a effet notoire : saccharose

#### Composition qualitative :

Chlorhydrate de  
tamsulosine.....0.4 mg

Excipients  
qsp.....1 gélule

#### FORME PHARMACEUTIQUE

Microgranule à libération prolongée en gélule Boites de 30.

#### CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE :

ALPHA BLOQUANT / MEDICAMENT UTILISE dans l'hypertrophie bénigne de la prostate

#### INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Il lutte contre la contraction des voies urinaires. Il est utilisé dans le traitement des troubles urinaires dus à un adénome de la prostate.il améliore du flux urinaire maximum avec peu d'effets secondaires pour des doses de deux cents à quatre cents microgrammes par jour.

#### POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Une gélule par jour, à heure fixe, de préférence à la fin d'un petit déjeuner consistant (ou à défaut à la fin d'un autre repas).

La gélule doit être avalée avec un verre d'eau sans être croquée ni mâchée.

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale.

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients avec une insuffisance hépatique peu sévère à modérée

#### Contre-indications

- Antécédents d'hypotension orthostatique ;

- Hypersensibilité connue au chlorhydrate de tamsulosine ou à l'un des composants ;
- Antécédents d'angioedème avec la tamsulosine ;
- Insuffisance hépatique sévère -

Ce médicament est généralement déconseillé en cas d'antécédent de syncope mictionnelle ainsi qu'en association avec les autres alpha-1 bloquants (cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

## MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Avant de débiter le traitement, un examen du patient devra être réalisé afin d'exclure d'autres causes à l'origine des mêmes symptômes que ceux de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Un toucher rectal ainsi que, si nécessaire, un dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) devra être réalisé avant l'instauration du traitement et, ensuite à intervalles réguliers.

## MISES EN GARDE

### - Risque d'hypotension orthostatique :

Chez certains sujets, une hypotension peut apparaître en orthostatisme. Elle peut conduire très rarement à une syncope. En cas de symptômes prémonitoires (sensations vertigineuses, fatigue, sueurs), le malade devra être allongé jusqu'à leur disparition complète. Ces phénomènes, en général transitoires, surviennent en début de traitement et n'empêchent pas sa poursuite. Le patient devra être clairement informé de leur survenue.

### - Angioedèmes :

Un œdème de la peau ou des muqueuses a été très rarement signalé. Dans ce cas la tamsulosine doit être immédiatement arrêté et le patient traité et surveillé jusqu'à disparition de l'œdème. La prescription de tamsulosine ne doit pas être reprise chez ces patients.

### - Syndrome de l'iris flasque peropératoire (SIFP) :

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 chez certains patients traités ou précédemment traités par tamsulosine.

Le SIFP peut entraîner une augmentation des difficultés techniques pendant l'intervention.

Il est déconseillé de débiter un traitement par tamsulosine chez les patients pour qui une intervention chirurgicale de la cataracte est programmée.

Interrompre la tamsulosine, 1 à 2 semaines avant l'intervention chirurgicale de la cataracte, peut être considéré comme utile mais l'avantage et la durée nécessaire de l'interruption du traitement avant l'intervention n'ont pas été établis.

Au cours de la consultation pré-opératoire, les chirurgiens et leur équipe doivent vérifier si les patients qui vont être opérés de la cataracte 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.

Le chlorhydrate de tamsulosine ne doit pas être associé à des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez des métaboliseurs lents avec un phénotype CYP2D6.

Il convient d'être prudent en cas d'administration de chlorhydrate de tamsulosine en association avec des inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4.

## PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- La prudence s'impose chez les sujets traités par des médicaments antihypertenseurs et notamment avec les antagonistes du calcium qui peuvent provoquer des hypotensions sévères, (cf. rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

- Il convient de tenir compte de la potentialisation qui peut en résulter et de réduire la posologie des antihypertenseurs en conséquence.
- Chez les coronariens, le traitement spécifique de l'insuffisance coronarienne peut être poursuivi ; mais, en cas de réapparition ou d'aggravation d'un angor, le traitement par la tamsulosine devra être interrompu.
- Chez l'insuffisant rénale chronique : l'insuffisance rénale entraîne une augmentation modérée des taux sanguins sans qu'une incidence accrue des effets indésirables ait été relevée lors des études cliniques. Il ne semble pas nécessaire d'adapter la posologie de la tamsulosine chez les sujets dont la clairance de la créatinine est supérieure à 10 ml/mn. En revanche, la prudence s'impose chez l'insuffisant rénal sévère.
- Chez le sujet âgé de plus de 65 ans, il convient de plus particulièrement prendre en compte la survenue d'hypotension orthostatique.

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

Aucune interaction n'a été observée lors de l'administration concomitante du chlorhydrate de tamsulosine avec de l'aténolol, ou de l'énalapril ou de la théophylline.

La prise concomitante de cimétidine augmente les concentrations plasmatiques de tamsulosine, la prise de furosémide diminue cette concentration, cependant les concentrations restent dans la fenêtre posologique, aucune adaptation n'est nécessaire.

Lors des tests *in vitro*, ni le diazépam, ou le propranolol, le trichlorméthiazide, le chlormadinone, l'amitriptyline, le diclofénac, le glibenclamide, la simvastatine ou la warfarine, ne modifient la fraction libre de tamsulosine dans le plasma humain.

De même, la tamsulosine ne modifie pas la fraction libre du diazépam, du propranolol, du trichlorméthiazide et de la chlormadinone.

Cependant le diclofénac et la warfarine peuvent augmenter l'élimination de la tamsulosine.

L'administration concomitante de chlorhydrate de tamsulosine avec des inhibiteurs forts du CYP3A4 peut conduire à une augmentation de l'exposition au chlorhydrate de tamsulosine. L'administration concomitante avec le kétoconazole (connu comme un inhibiteur puissant du CYP3A4) a entraîné une augmentation de l'ASC et de la Cmax du chlorhydrate de tamsulosine d'un facteur 2,8 et 2,2 respectivement. Le chlorhydrate de tamsulosine ne doit pas être administré de façon concomitante avec un inhibiteur puissant du CYP3A4 chez les patients métaboliseurs lents avec un phénotype CYP2D6.

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

L'administration concomitante du chlorhydrate de tamsulosine avec la paroxétine, un inhibiteur puissant du CYP2D6 a entraîné une augmentation de la Cmax et de l'ASC du chlorhydrate de tamsulosine d'un facteur 1,3

et 1,6 respectivement, mais ces augmentations ne sont pas considérées comme étant cliniquement significatives.

L'administration concomitante avec d'autres alpha 1-bloquants peut entraîner des effets hypotenseurs.

### **Grossesse et allaitement**

Ce médicament n'a pas d'indication chez la femme.

#### **Fécondité**

Des troubles de l'éjaculation ont été observés dans des études cliniques à court terme et à long terme avec la tamsulosine.

Des troubles de l'éjaculation, une éjaculation rétrograde et une diminution ou une absence d'éjaculat ont été rapportés après commercialisation.

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

Une prudence particulière devra être observée par les conducteurs d'automobiles et les utilisateurs de machines en raison des risques d'hypotension orthostatique, surtout en début de traitement par la tamsulosine.

## Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés par fréquence comme suit : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ); fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/100$ ); peu fréquent ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); très rare ( $< 1/10.000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables observés sont repris dans le tableau suivant :

	$\geq 1/100 < 1/10$	Peu fréquents $\geq 1/1.000 < 1/100$	Rares $\geq 1/10.000 < 1/1.000$	Très rares, y compris cas isolés $< 1/10.000$	<b>Non déterminé (ne peut être estimé sur la base des données disponibles)</b>
Affections du système nerveux	Etourdissements (1,3 %)	Céphalées	Syncope		
Affections oculaires					Vision trouble* Troubles de la vision*
Affections cardiaques		Palpitations			
Affections vasculaires		Hypotension orthostatique			
Affections respiratoires thoraciques et médiastinales		Rhinites Congestions nasales			Epistaxis*
Affections gastro-intestinales		Constipation, diarrhée, nausées, vomissement			Sécheresse buccale*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Rash, prurit, urticaire	Angioedème	Syndrome de Stevens Johnson	Erythème polymorphe* Dermatite exfoliative*
Affections des organes de reproduction et du sein	Troubles de l'éjaculation incluant éjaculation rétrograde et diminution ou absence d'éjaculation			Priapisme	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Asthénie			

Les effets indésirables observés sont repris dans le tableau suivant :

\* : Observés après commercialisation

**Expérience après commercialisation :**

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

En plus des événements indésirables mentionnés ci-dessus, une fibrillation auriculaire, une arythmie, une tachycardie et une dyspnée ont été rapportées lors de l'utilisation de la tamsulosine. Ces événements étant rapportés de façon spontanée après la commercialisation au niveau mondial, leur fréquence et le rôle de la tamsulosine dans leur survenue ne peuvent être déterminés.

**SURDOSAGE**

Un surdosage pourrait donner lieu à une hypotension systémique.

Dans ce cas, mettre le patient en position déclive afin de restaurer la pression artérielle et normaliser le rythme cardiaque et, éventuellement, mettre en place une surveillance des paramètres cardio-vasculaires et rénaux avec restauration de la volémie et utilisation de sympathomimétiques.

En cas de surdosage, la résorption digestive du médicament peut être diminuée par des vomissements provoqués, un lavage gastrique, l'utilisation de charbon activé et par un laxatif osmotique tel que le sulfate de sodium.

Il semble inutile, par contre, de procéder à la mise sous dialyse, compte-tenu de la liaison pratiquement totale de la tamsulosine aux protéines plasmatiques.

**PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES****Propriétés pharmacodynamiques****ALPHA-BLOQUANTS / MEDICAMENTS UTILISES DANS L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE****Code ATC G04CA02****Mécanisme d'action**

La tamsulosine est un antagoniste des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques post-synaptiques sélectif des sous-types

de récepteurs  $\alpha_{1A}$  et  $\alpha_{1D}$ . Ces propriétés se traduisent par une relaxation du muscle lisse de la prostate et de

l'urètre.

**Effets pharmacodynamiques**

La tamsulosine augmente le débit urinaire et améliore les syndromes obstructifs par la relaxation exercée sur

les muscles lisses prostatiques et urétraux.

Les effets d'OMIX sur l'obstruction et la miction sont maintenus lors du traitement à long terme.

Les alpha1-bloquants peuvent entraîner une diminution de la pression artérielle par un mécanisme de diminution des résistances vasculaires périphériques. Au cours des essais cliniques avec la tamsulosine, il n'a

pas été rapporté de diminution de la pression artérielle cliniquement significative.

**Population pédiatrique**

Une étude en double aveugle, randomisée, de recherche de doses et contrôlée par placebo, a été réalisée

chez des enfants porteurs d'une vessie neurologique. Un total de 161 enfants (âgés de 2 à 16 ans) a été randomisé et traité soit par l'une des 3 posologies de tamsulosine (faible [0,001 à 0,002 mg/kg], moyenne

[0,002 à 0,004 mg/kg], et forte [0,004 à 0,008 mg/kg]), soit par un placebo. Le critère principal était le nombre

de patients qui ont eu une diminution de leur « pression détrusorienne de fuite » (PDF) à une valeur <40 cm

d'eau, lors de deux évaluations effectuées le même jour. Les critères secondaires étaient : la valeur et le pourcentage de la variation de la pression détrusorienne de fuite par rapport au début du traitement, l'amélioration ou la stabilisation de l'hydronephrose et de l'hydro-uretère, la variation du volume urinaire mesuré par cathétérisme et le nombre de fois où les protections étaient humides au moment des cathétérismes, comme rapporté par le calendrier colligeant les cathétérismes. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre le groupe placebo et l'un des 3 groupes de posologie de tamsulosine, que ce soit pour le critère principal ou pour les critères secondaires. Aucune réponse n'a été observée quelle que soit la posologie utilisée (voir rubrique 4.2).

### **Propriétés pharmacocinétiques**

Les microgranules contenues dans la gélule de chlorhydrate de tamsulosine libèrent le principe actif de façon progressive et programmée.

Cette propriété permet de maintenir à l'équilibre des taux plasmatiques efficaces pendant tout le nycthémère,

autorisant ainsi la prise unique d'une gélule par 24 heures.

*CIS : 6 372 953 7 M000/1005/004 6*

### **Absorption**

Le chlorhydrate de tamsulosine est rapidement et totalement absorbé (99%) au niveau du tractus intestinal.

La biodisponibilité du chlorhydrate de tamsulosine est diminuée au moment des repas mais peut être rendue

uniforme par la prise régulière à la fin du petit déjeuner.

La pharmacocinétique des microgranules de chlorhydrate de tamsulosine est linéaire. Après administration

d'une dose unique au moment d'un repas standard, le pic plasmatique ( $C_{max}$ ) est atteint 6 heures après la prise.

Après administrations répétées, l'état d'équilibre plasmatique est atteint au 5<sup>ème</sup> jour et la concentration

maximale est environ supérieure de 2/3 à la concentration maximale initiale.

Il existe une importante variation interindividuelle des concentrations plasmatiques atteintes, que ce soit après

prise unique ou prises répétées ; les taux sanguins sont généralement inférieurs à 20 ng/ml, ils peuvent cependant parfois dépasser 30 ng/ml.

### **Distribution**

Chez l'homme, le chlorhydrate de tamsulosine est presque totalement lié aux protéines plasmatiques et a donc

un faible volume de distribution (environ 0,2 L/kg).

### **Biotransformation**

L'effet de premier passage du chlorhydrate de tamsulosine est faible ; la molécule est en grande quantité

présente dans le plasma sous forme inchangée et est métabolisée lentement au niveau du foie.

Chez le rat, pratiquement aucune induction des enzymes hépatiques microsomaux liée à la tamsulosine n'a été observée.

Les résultats in vitro suggèrent que le CYP3A4 et le CYP2D6 sont impliqués dans le métabolisme du chlorhydrate de tamsulosine, avec l'intervention possible mineure d'autres isoenzymes CYP.

L'inhibition des

enzymes CYP3A4 et CYP2D6 responsables du métabolisme des médicaments pourrait entraîner une augmentation de l'exposition au chlorhydrate de tamsulosine (voir rubriques 4.4 et 4.5).

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

**Elimination**

Le chlorhydrate de tamsulosine et ses métabolites sont principalement éliminés dans les urines.

Environ 9% de la dose absorbée sont excrétés sous forme inchangée.

Chez les patients, après prise unique d'une gélule de tamsulosine au moment d'un repas, d'une part, et à l'état

d'équilibre plasmatique, d'autre part, la demi-vie d'élimination est respectivement d'environ 10 et 13 heures.

La demi-vie terminale, après prise unique d'une gélule de tamsulosine, est en moyenne de 22 heures.

**Populations particulières**

Chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal (clairance de la créatinine > 10 ml/min.) et l'insuffisant hépatique (classe A

et B de CHILD-PUGH), il existe une augmentation modérée des taux sanguins de chlorhydrate de tamsulosine

qui ne justifie pas d'adaptation de la posologie. Cependant, la prudence s'impose chez ce type de patients .

**CONSERVATION**

A conserver a une température inférieure à 30°C dans l'emballage d'origine

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement secondaire

**INSCRIPTIONS AUX LISTE :**

Liste I -vendu uniquement sur ordonnance.

**DETENTEUR DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT :**

ABDI IBRAHIM REMEDE PHARMA, 8 rue capitaine Azzouz Hussein dey Alger

**FABRICANT CONDITIONNEUR :**

Laboratoire MM zone industrielle berrahal Annaba

**NUMERO DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT :**

12 /25B 047/426

**Mise à jour du texte:** août 2016