

PROSTAM® FORMES et PRÉSENTATIONS : Gélule contenant des microgranules à libération prolongée à 0,4 mg (orange/vert clair) : Boîte de 30, sous plaquettes thermoformées. **COMPOSITION** Tamsulosine (DCI) chlorhydrate 0,4 mg (soit en tamsulosine : 0,367 mg/gél) **Excipients** : cellulose microcristalline, copolymère d'acide méthacrylique (type C Eudragit L30D 55), polysorbate 80, laurylsulfate de sodium, triacétine, stéarate de calcium, talc. **Enveloppe de la gélule** : gélatine, indigotine, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge. **Calibrage** : n° 2.

INDICATIONS : Traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : 1 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.

CONTRE-INDICATIONS Absolues : 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 (classe C de la classification de Child-Pugh qui implique la présence simultanée et d'expression marquée d'au moins quatre des cinq signes suivants : encéphalopathie, ascite, hypoalbuminémie, allongement du temps de prothrombine ; elle indique un risque opératoire élevé lors du traitement chirurgical de l'hypertension portale). Relatives : Antécédent de syncope mictionnelle. Autres alpha-1-bloquants (cf Interactions).

MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI : 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 oedème de la peau ou des muqueuses a été très rarement signalé. Dans ce cas, PROSTAM® doit être immédiatement arrêté et le patient traité et surveillé jusqu'à disparition de l'oedème. La prescription de tamsulosine ne doit pas être reprise chez ces patients. 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 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 coronaire 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 rénal 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/min. 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'une hypotension orthostatique.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES : Déconseillées : Autres alpha-1-bloquants (alfuzosine, prazosine, térazosine, urapidil) : majoration de l'effet antihypertenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère. A prendre en compte : Antihypertenseurs (sauf minoxidil, prazosine, urapidil) : majoration de l'effet antihypertenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère. **GROSSESSE et ALLAITEMENT** : L'indication thérapeutique ne concerne pas la femme. L'innocuité du chlorhydrate de tamsulosine au cours de la grossesse et le passage du chlorhydrate de tamsulosine dans le lait maternel ne sont pas connus. **CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES** : Une prudence particulière devra être observée par les conducteurs d'automobiles et les utilisateurs de machines en raison du risque d'hypotension orthostatique, surtout en début de traitement par la tamsulosine. **EFFETS INDÉSIRABLES** : Les effets indésirables le plus fréquemment observés ont été les suivants : étourdissements, céphalées, asthénie ; hypotension orthostatique, possibilité de syncope, palpitations ; effets gastro-intestinaux : nausées, parfois suivies de vomissements, diarrhée, constipation ; réactions cutanées : éruption et prurit ; des phénomènes vasomoteurs à type de congestion nasale et rhinite ont été rarement rapportés ; de très rares cas d'angioedème ont été rapportés : leur survenue impose l'arrêt définitif du traitement (cf Mises en garde/Précautions d'emploi et Contre-indications) ; troubles de l'éjaculation, priapisme. **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 cardiovasculaires 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. **PHARMACODYNAMIE** : Alphabloquants, médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (code ATC : G04CA02 ; G : système génito-urinaire et hormones sexuelles). La tamsulosine est un antagoniste des récepteurs alpha₁-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. La tamsulosine augmente le débit urinaire et améliore les syndromes

obstructifs par la relaxation exercée sur les muscles lisses prostatiques et urétraux. Les effets de PROSTAM® sur l'obstruction et la miction sont maintenus lors du traitement à long terme. Les alpha-1-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. **PHARMACOCINÉTIQUE** : Les microgranules contenus 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 nyctémère, autorisant ainsi la prise unique d'une gélule par 24 heures. *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^e jour et la concentration maximale est supérieure de 2/3 environ 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 présente en grande quantité dans le plasma sous forme inchangée et est métabolisée lentement au niveau du foie. Aucun des métabolites obtenus n'est plus actif ou plus toxique que la molécule initiale. *Élimination* : 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 (classes 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 (cf Mises en garde/Précautions d'emploi). **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE TABLEAU** : A. N°AMM 9043851

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE Les laboratoires ADWYA Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie. Tel : (+216) 71 778 555/
Fax : (+216) 71 778 500 / e-mail : adwya@adwya.com.tn