

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES  
MÉDICAMENTS

Pr **TRANDATE**<sup>MD</sup>

Comprimés de chlorhydrate de labétalol

100 mg et 200 mg

USP

Antihypertenseur

Laboratoires Paladin inc.  
100 boul Alexis Nihon, bureau 600  
Saint-laurent, Québec  
H4M 2P2

Date de préparation :  
16 juin 2016

Version : 5,0

Numéro de contrôle: 190689

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	10
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	11
SURDOSAGE .....	12
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	13
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ .....	14
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	14
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES</b> .....	15
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	15
ESSAIS CLINIQUES.....	16
RÉFÉRENCES.....	17
<b>PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LES CONSOMMATEURS SUR LES MÉDICAMENTS</b> .....	19

# Pr **TRANDATE<sup>MD</sup>**

Comprimés de chlorhydrate de labétalol

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique et concentration</b>	<b>Ingrédients non médicamenteux</b>
orale	comprimé 100 mg, 200 mg	croscarmellose sodique, dioxyde de silicium colloïdale, dioxyde de titane, eau purifiée, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl méthylcellulose, méthylcellulose, polyéthylène glycol et stéarate de magnésium.  Les comprimés de 100 mg contiennent aussi : laque d'aluminium jaune D&C n°10 et laque d'aluminium jaune orangé 40%.

### **INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

TRANDATE<sup>MD</sup> (comprimés de chlorhydrate de labétalol) est indiqué pour le traitement de l'hypertension.

TRANDATE<sup>MD</sup> est ordinairement utilisé en association avec d'autres médicaments, surtout avec un diurétique thiazidique (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Cependant, TRANDATE<sup>MD</sup> peut être administré seul en traitement d'attaque chez les sujets qui, selon la décision du médecin, doivent être traités d'abord par un alpha- bêta- bloqueur plutôt que par un diurétique.

TRANDATE<sup>MD</sup> peut être utilisé en association avec les diurétiques et/ou avec d'autres antihypertenseurs dans le traitement de l'hypertension grave (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

L'association de TRANDATE<sup>MD</sup> et d'un diurétique s'est révélée compatible. L'expérience limitée de l'usage de TRANDATE<sup>MD</sup> avec d'autres agents antihypertenseurs n'a révélé aucune manifestation d'incompatibilité.

**Gériatrie** : Il pourrait s'avérer nécessaire de réduire la dose de TRANDATE<sup>MD</sup> chez les sujets âgés (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, populations particulières et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, patients âgés).

**Pédiatrie (< 18 ans)** : L'innocuité et l'efficacité chez les enfants n'ont pas été établies (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, populations particulières).

## CONTRE-INDICATIONS

TRANDATE<sup>MD</sup> est contre-indiqué chez les patients présentant :

- Une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section sur les FORMES POSOLOGIQUES, LA COMPOSITION ET LE CONDITIONNEMENT de la monographie de produit.
- Une bradycardie sinusale ou une maladie du sinus.
- Une insuffisance cardiaque non corrigée.
- Un choc cardiogénique et autres états d'hypoperfusion.
- Un asthme ou un historique de maladie pulmonaire obstructive.
- Un bloc auriculoventriculaire (AV) du deuxième ou troisième degré.
- Des troubles de la circulation artérielle périphérique graves.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Une hypotension orthostatique suivie d'une syncope peut survenir chez des patients qui prennent TRANDATE<sup>MD</sup> (comprimés de chlorhydrate de labétalol), particulièrement si la dose d'attaque est trop élevée ou si les augmentations de doses sont trop rapides (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Le traitement doit débuter par de faibles doses de TRANDATE<sup>MD</sup> sans association avec d'autres agents bloqueurs des récepteurs alpha- ou bêta-adrénergiques.

### Cardiovasculaire

#### **Arrêt brusque du traitement**

Les sujets angineux doivent être mis en garde contre l'interruption brusque de l'administration des agents bloqueurs des récepteurs bêta-adrénergiques. On a rapporté quelques cas d'exacerbation grave de l'angor et un certain nombre de cas d'infarctus du myocarde ou d'arythmie ventriculaire chez les sujets angineux suite à l'interruption brusque du traitement. Ces deux dernières complications sont susceptibles de survenir, qu'il y ait eu ou non d'abord exacerbation de l'angor. En conséquence, lorsqu'on envisage l'arrêt du traitement par TRANDATE<sup>MD</sup> chez un angineux, on doit en diminuer graduellement la posologie pendant environ 2 semaines et le patient doit être suivi de près. Il est aussi nécessaire de maintenir la

fréquence des doses et, en cas d'urgence, de procéder au retrait de TRANDATE<sup>MD</sup> par paliers, sous observation plus stricte encore.

Si l'angor s'aggrave considérablement ou que le sujet fait de l'insuffisance coronarienne aiguë, il faut reprendre immédiatement le traitement par TRANDATE<sup>MD</sup>, au moins temporairement.

### **L'insuffisance cardiaque**

L'insuffisance cardiaque doit être maîtrisée par l'administration de digitaline et d'un diurétique avant que soit instauré le traitement par TRANDATE<sup>MD</sup>. On ne doit pas l'administrer aux sujets en insuffisance cardiaque réfractaire à la digitaline. La stimulation sympathique est essentielle à la fonction circulatoire dans les cas d'insuffisance cardiaque et son inhibition par bêta-blocage risque toujours de diminuer davantage la contractilité du myocarde et de précipiter la survenue d'une insuffisance cardiaque. On a rapporté quelques cas de défaillance cardiaque survenue chez des sujets traités par TRANDATE<sup>MD</sup>. En conséquence, l'administration de TRANDATE<sup>MD</sup> à des sujets dont l'insuffisance est maîtrisée ou qui risquent d'en présenter une, doit être surveillée attentivement. Le médicament n'abolit pas l'action inotrope de la digitaline sur le muscle cardiaque.

### **Bradycardie sinusale**

À l'occasion, l'administration de TRANDATE<sup>MD</sup> peut causer une bradycardie sinusale grave due à une activité vagale non contrée persistant après le blocage des récepteurs bêta<sub>1</sub>-adrénergiques; le cas échéant, il faut réduire la dose.

### **Troubles artériels périphériques graves**

Les bêta-bloquants peuvent aggraver les symptômes des troubles artériels périphériques graves, principalement à cause de leur effet hypotenseur. Il faut faire preuve de prudence chez les patients qui présentent de tels troubles.

### **Inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques**

L'administration concomitante d'inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques, comme le vérapamil et le diltiazem, et de bêta-bloquants nécessite de la prudence puisque des effets additifs sur la contractilité myocardique, la fréquence cardiaque et la conduction AV ont été observés. Une supervision médicale étroite est recommandée (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

### **Système endocrinien et métabolisme**

#### **Diabète et hypoglycémie**

TRANDATE<sup>MD</sup> doit être administré avec prudence chez les patients sujets à des épisodes d'hypoglycémie puisque les agents bloqueurs des récepteurs bêta-adrénergiques peuvent masquer certaines des manifestations de l'hypoglycémie, en particulier la tachycardie et sont susceptibles d'aggraver l'hypoglycémie chez les sujets ainsi prédisposés.

De même, les diabétiques traités par de l'insuline ou des hypoglycémifiants oraux peuvent voir leur tendance à l'hypoglycémie augmenter lorsqu'ils sont traités par les bêta-bloquants. Les patients sujets à l'hypoglycémie spontanée et les patients atteints de diabète qui sont traités par insuline ou hypoglycémifiants oraux doivent être avisés de ces effets potentiels.

### **Thyrotoxicose**

Les effets délétères possibles de l'usage au long cours de TRANDATE<sup>MD</sup> chez les patients souffrant de thyrotoxicose n'ont pas été établis jusqu'ici. Il se peut que le bêta-blocage masque les signes cliniques d'une hyperthyroïdie persistante ou de ses complications, donnant ainsi une fausse impression d'amélioration. En conséquence, il faut surveiller étroitement la fonction thyroïdienne de ces patients. Le retrait brusque de TRANDATE<sup>MD</sup> peut causer une exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie ou précipiter une crise thyrotoxicque aiguë.

### **Phéochromocytome**

TRANDATE<sup>MD</sup> peut abaisser efficacement la tension artérielle et soulager les symptômes des sujets porteurs de phéochromocytome, mais on a rapporté dans quelques-uns de ces cas de l'hypertension paradoxale. Il faut donc administrer TRANDATE<sup>MD</sup> avec prudence quand on sait ou croit qu'un patient présente un phéochromocytome.

### **Hépatique/biliaire/pancréatique**

De rares cas de lésions hépatocellulaires graves ont été signalés suite à l'administration de TRANDATE<sup>MD</sup>. Les lésions sont survenues après un traitement à court et à long terme et peuvent se propager lentement malgré une sémiologie mineure. La lésion hépatique est généralement réversible; cependant, de rares cas de nécrose hépatique et de décès ont été rapportés. Des analyses de laboratoire appropriées doivent être effectuées à intervalles réguliers au cours d'un traitement par TRANDATE<sup>MD</sup>. De telles analyses devraient être entreprises dès les premiers signes d'insuffisance hépatique (p. ex., prurit, urine foncée, anorexie persistante, ictère, sensibilité du quadrant supérieur droit ou symptômes inexplicables ressemblant à la grippe). Si les résultats de laboratoire révèlent une lésion hépatique ou que le patient fait de l'ictère, le traitement par TRANDATE<sup>MD</sup> devrait être interrompu en permanence.

Chez les sujets en insuffisance hépatique chronique, la biodisponibilité de labétalol est augmentée par suite de la réduction du métabolisme de premier passage. Il faudra vraisemblablement utiliser de plus faibles doses de TRANDATE<sup>MD</sup> chez ces patients (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, insuffisance hépatique).

### **Système immunitaire**

#### **Risque de réactions anaphylactiques**

Pendant le traitement par des bêta-bloquants, les patients ayant des antécédents de réactions anaphylactiques graves à une variété d'allergènes peuvent présenter des réactions plus prononcées à la suite de contacts répétés avec ces allergènes que ce soit de façon accidentelle ou dans un contexte diagnostique ou thérapeutique. Traiter une réaction de type allergique peut s'avérer plus difficile chez les patients traités aux bêta-bloquants. Chez ces patients, la réaction peut être plus grave en raison des effets pharmacologiques des bêta-bloquants et des problèmes associés aux changements des liquides. L'épinéphrine devrait être administrée avec précaution car il se peut que les effets habituels au traitement de l'anaphylaxie soient absents. Bien que, des doses plus élevées d'épinéphrine peuvent s'avérer nécessaires pour maîtriser le bronchospasme, d'un autre côté, ces doses peuvent aussi entraîner une stimulation alpha-adrénergique excessive avec des conséquences d'hypertension, de bradycardie réflexe et de bloc cardiaque, avec le

risque d'aggraver un bronchospasme. Les solutions de rechange à l'administration de doses élevées d'épinéphrine comprennent un traitement d'appoint vigoureux, comme l'administration de liquides, et d'un bêta-agoniste comme le salbutamol ou l'isoprotérénol par voie parentérale pour maîtriser le bronchospasme, et la norépinéphrine pour soulager l'hypotension.

### **Ophthalmologique**

Les études chez les animaux ont démontré que labétalol se lie à la mélanine de l'uvée. L'importance de cet effet chez l'homme demeure inconnue, et il est conseillé de procéder périodiquement à des examens ophtalmiques chez le sujet traité par TRANDATE<sup>MD</sup>.

### **Considérations périopératoires**

Chez les patients subissant une intervention chirurgicale : La préparation préopératoire des patients traités aux bêta-bloquants est controversée. S'il est vrai que le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques inhibe la capacité du cœur de répondre à des stimuli réflexes à médiation bêta-adrénergique, l'arrêt brusque de TRANDATE<sup>MD</sup> peut entraîner des complications graves (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Certains patients recevant des produits bêta-bloquants ont subi des crises prolongées d'hypotension en cours d'anesthésie. On a également signalé des difficultés à rétablir et à maintenir le rythme cardiaque. Pour ces raisons, chez les patients angineux devant subir une intervention chirurgicale non urgente, il faut interrompre progressivement le traitement par TRANDATE<sup>MD</sup>, en suivant les recommandations du paragraphe « Arrêt brusque du traitement » (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

En chirurgie d'urgence, du fait que TRANDATE<sup>MD</sup> est un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, on peut, au besoin, inverser ses effets en administrant des doses suffisantes d'agonistes comme l'isoprotérénol.

### **Peau**

#### **Syndrome oculo-muco-cutané**

On a observé des cas d'érythème et de xérosis conjonctival suite à l'administration de bêta-bloquants. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané), dont les signes comprennent une conjonctivite sèche et des éruptions psoriasiformes, une otite et une sérite sclérosante, s'est produit suite à l'usage chronique d'un agent bloquant des bêta-récepteurs adrénergiques (practolol). Ce syndrome n'a jamais été associé par TRANDATE<sup>MD</sup> ou à un autre agent de cette nature. Cependant, les médecins doivent tenir compte du fait que ces réactions peuvent survenir et, le cas échéant, interrompre le traitement.

## **Populations particulières**

**Femmes enceintes :** Bien que les essais de reproduction chez les animaux de laboratoire n'aient révélé aucun effet tératogène, l'innocuité de TRANDATE<sup>MD</sup> en période de grossesse chez l'humain n'a pas encore été établie. Le labétalol traverse la barrière placentaire chez la femme; chez les animaux il se fixe aux yeux des fœtus. On ne doit donc administrer TRANDATE<sup>MD</sup> aux femmes enceintes que si les avantages attendus de la thérapeutique justifient le risque couru par le fœtus.

**Femmes qui allaitent :** On a trouvé du labétalol dans le lait de femmes qui allaitaient. Si l'usage de TRANDATE<sup>MD</sup> s'avère essentiel, les mères doivent s'abstenir d'allaiter.

**Pédiatrie (< 18 ans) :** L'innocuité et l'efficacité chez les enfants n'ont pas été établies.

**Gériatrie :** La biodisponibilité et la demi-vie de TRANDATE<sup>MD</sup> sont accrues chez les personnes âgées. De plus, dans ce groupe d'âge, la réponse hypotensive augmente suite à l'administration du médicament. Par conséquent, il pourrait s'avérer nécessaire de réduire la dose de TRANDATE<sup>MD</sup> chez les sujets âgés.

**Insuffisance hépatique :** Chez les patients qui souffrent d'insuffisance hépatique, il faudra probablement administrer une dose moins forte puisque le métabolisme du médicament est réduit (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

### **Surveillance et essais de laboratoire**

Des analyses de laboratoire de la fonction hépatique appropriées doivent être effectuées à intervalles réguliers au cours d'un traitement par TRANDATE<sup>MD</sup> (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, hépatique/biliaire/pancréatique).

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables au médicament**

Les plus graves effets indésirables du TRANDATE<sup>MD</sup> (chlorhydrate de labétalol) à avoir été signalés sont: hypotension orthostatique grave, ictère et bronchospasme.

### **Effets indésirables à un médicament déterminés au cours des essais cliniques**

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables à un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.*

Au cours d'essais cliniques bien contrôlés, les effets indésirables transitoires les plus courants aux doses thérapeutiques habituelles ont été de l'hypotension orthostatique et des étourdissements (16,9%), de la fatigue ou des malaises (13,1%), et des céphalées (8,0%). D'autres effets transitoires comprennent la rétention aiguë de l'urine et des difficultés durant la miction. Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec TRANDATE<sup>MD</sup>:

**Cardiovasculaires** : hypotension orthostatique/étourdissements (16,9%), angor (3,2%), syndrome de Raynaud (3,2%), œdème des pieds (1,9%), palpitations (1,3%), bradycardie (<1,0%).

**Gastro-intestinaux** : nausées/vomissements (6,1%), dyspepsie (1,9%), constipation (1,6%), sécheresse de la muqueuse buccale/mal de gorge (1,6%).

**Respiratoires** : dyspnée (3,8%), congestion nasale (1,3%).

**Dermatologiques** : eczéma médicamenteux (3,2%), paresthésie (particulièrement picotement au niveau du cuir chevelu) (3,8%), prurit (0,6%) et oedème de Quincke.

**Uro-génitaux** : impuissance (2,2%), absence d'éjaculation (0,6%), dysurie (0,6%).

**Musculosquelettique** : douleurs (3,5%), spasmes musculaires (1,3%).

**Système nerveux central** : fatigue/malaise (13,1%), céphalées (8,0%), dépression (2,6%), perte de libido (1,3%), rêves (1,3%).

**Divers** : troubles de la vue (4,2%), épistaxis (1,6%).

De plus, au cours d'études plus poussées, on a signalé des bronchospasmes et des bradycardies graves à une fréquence inférieure à 1%. On rapporte de rares cas d'analyses élevées de la fonction hépatique, d'ictère (hépatique et cholestatique) et de nécrose hépatique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, hépatique/biliaire/pancréatique).

### **Résultats hématologiques et biologiques anormaux**

On a observé quelques élévations des taux de transaminases sériques et d'urée sanguine après l'administration orale.

### **Effets indésirables au médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation**

D'autres rapports publiés ou non publiés font état chez les patients prenant TRANDATE<sup>MD</sup> (administration orale ou intraveineuse), d'autres effets indésirables rares et isolés tels que bronchospasmes et diminution du débit expiratoire de pointe (DEP), miction douloureuse (avec rétention urinaire aiguë), difficulté d'éjaculation, maladie de Peyronie, myopathie toxique, tremblements, distortion gustative, hypersensibilité, hypoesthésie, érythèmes d'aspects divers, tels que éruption généralisée maculopapulaire ou licheniforme, urticaire, lichen plan bulleux,

érythème psoriasiforme, érythème facial, alopecie réversible et très rarement de la fièvre médicamenteuse. Un patient qui recevait des doses élevées de TRANDATE<sup>MD</sup> a présenté des lésions cutanées évoquant le lupus érythémateux disséminé. On a signalé un syndrome lupoïde chez des patients qui prenaient TRANDATE<sup>MD</sup>; leurs lésions ont disparu à l'arrêt du traitement. Des auteurs ont aussi signalé la présence de facteur antinucléaire et d'anticorps antimitochondriaux chez des patients sous TRANDATE<sup>MD</sup>, mais l'importance de ces constatations est encore vague.

Étant donné que ces effets indésirables proviennent de déclarations spontanées dans une population dont la taille est incertaine, il n'est pas toujours possible de déterminer leur fréquence ou d'établir un lien de causalité entre ces derniers et l'exposition au médicament avec fiabilité.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **Aperçu**

Il faut être prudent quand on administre en concomitance TRANDATE<sup>MD</sup> et un antiarythmique de classe I ou un antagoniste calcique de la classe du vérapamil, car ces médicaments peuvent exacerber les effets déprimeurs de TRANDATE<sup>MD</sup> sur le système cardiaque.

Lorsque TRANDATE<sup>MD</sup> est utilisé en association avec des diurétiques ou d'autres agents antihypertenseurs, il faut ajuster les doses en conséquence (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

### **Interactions médicament-médicament**

TRANDATE<sup>MD</sup> et l'halothane exercent des effets hypotenseurs additifs. De fortes doses d'halothane (3%) associées à TRANDATE<sup>MD</sup> prédisposent le sujet aux effets déprimeurs du myocarde causés par l'halothane et à une diminution indésirable de l'activité myocardique. L'anesthésiologiste doit être averti que le patient reçoit TRANDATE<sup>MD</sup>.

TRANDATE<sup>MD</sup> émousse la tachycardie réflexe produite par la nitroglycérine sans en empêcher les effets hypotenseurs. Lorsqu'il est administré à des artères conjointement à la nitroglycérine, des effets hypertenseurs peuvent se produire.

Il a été démontré que la cimétidine augmente la biodisponibilité de TRANDATE<sup>MD</sup>. Puisque que la cimétidine peut être administrée à des hypertendus également traités par des comprimés de TRANDATE<sup>MD</sup>, il faut, dans ces cas, fixer avec précaution la dose requise pour régulariser la tension artérielle.

Dans une étude, 2,3% des patients recevant TRANDATE<sup>MD</sup> en association avec un antidépresseur tricyclique ont éprouvé des tremblements musculaires, comparativement à 0,7% chez ceux qui n'avaient pris que du TRANDATE<sup>MD</sup>. La contribution de chacun de ces médicaments à cet effet indésirable n'est pas connue, mais la possibilité d'une interaction médicamenteuse n'est pas à exclure.

L'utilisation concomitante de fingolimod avec des bêta-bloquants peut potentialiser les effets

bradycardiques et n'est pas recommandée. Lorsqu'une telle administration concomitante est jugée nécessaire, une surveillance appropriée au début du traitement, c'est-à-dire au moins une surveillance pendant la nuit, est recommandée.

### **Interactions médicament-aliment**

Pris avec des aliments, le médicament inchangé possède une biodisponibilité plus grande, bien que les pics sériques demeurent les mêmes. TRANDATE<sup>MD</sup> doit être pris de préférence après l'ingestion de nourriture.

### **Interactions médicament-herbe médicinale**

Aucune interaction avec des produits à base d'herbes médicinales n'a été établie.

### **Effets au médicament sur les essais de laboratoire**

La présence d'un métabolite de TRANDATE<sup>MD</sup> dans l'urine peut amener à détecter des taux faussement élevés de catécholamines urinaires lorsque ces dernières sont décelées au moyen d'une réaction non spécifique du trihydroxyindole (THI). Dans l'examen des sujets chez qui l'on soupçonne la présence d'un phéochromocytome et qui sont traités par TRANDATE<sup>MD</sup>, on doit utiliser des techniques de dosage radioenzymatiques spécifiques ou de chromatographie en phase liquide de haute performance pour déterminer les taux de catécholamines ou de leurs métabolites.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

TRANDATE<sup>MD</sup> (chlorhydrate de labétalol) doit être pris de préférence après l'ingestion de nourriture.

### **Posologie recommandée et modification posologique**

La dose de TRANDATE<sup>MD</sup> doit toujours être déterminée selon les besoins individuels du patient. La dose d'attaque recommandée est de 100 mg 2 fois/jour, seule ou avec un diurétique. Cette dose doit ensuite être ajustée à nouveau, chaque semaine ou 2 fois/semaine selon la réponse du patient.

La dose d'entretien habituelle s'établit entre 200 et 400 mg, 2 fois/jour. Certains patients peuvent exiger jusqu'à 1200 mg/jour, en 2 doses fractionnées.

Les doses optimales sont habituellement plus basses chez les patients qui reçoivent aussi un diurétique et/ou d'autres antihypertenseurs en raison de l'effet antihypertenseur supplémentaire que celui-ci exerce.

### **Insuffisance hépatique**

Chez les patients qui souffrent d'insuffisance hépatique, il faudra probablement administrer une dose moins forte puisque le métabolisme du médicament est réduit.

### **Patients âgés**

Il pourrait s'avérer nécessaire de réduire la dose de TRANDATE<sup>MD</sup> chez les sujets âgés (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, populations particulières).

## **SURDOSAGE**

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

### **Symptômes**

Les signes et symptômes associés à la prise d'une dose excessive de TRANDATE<sup>MD</sup> sont l'hypotension excessive à caractère postural et quelquefois une bradycardie excessive.

### **Traitement**

Étendre le patient sur le dos et élever les jambes au besoin. On peut recourir au lavage gastrique ou au vomissement induit par méthode pharmacologique (à l'aide du sirop d'ipéca) pour retirer le médicament peu après son ingestion. L'hémodialyse enlève moins de 1% du labétalol en circulation; par conséquent, le recours à cette technique n'est pas recommandé.

En cas de surdosage, appliquer des mesures d'appoint générales et instaurer un traitement symptomatique. En fonction des actions pharmacologiques prévues et des recommandations relatives aux autres bêta-bloquants, les mesures d'appoint suivantes peuvent être appliquées au besoin, y compris l'arrêt de TRANDATE<sup>MD</sup>, lorsque la situation clinique le justifie :

**Bradycardie excessive:** administration d'atropine par voie intraveineuse (i.v.) afin de réaliser un bloc vagal. Si la bradycardie persiste, administrer de l'isoprénaline avec prudence. Dans les cas réfractaires, il faut songer à l'utilisation d'un stimulateur cardiaque.

**Insuffisance cardiaque:** le traitement classique par les glycosides cardiaques et les diurétiques.

**Hypotension:** administration de vasopresseurs, tels que la norépinéphrine.

**Bronchospasmes:** administrer un agent stimulant les récepteurs bêta<sub>2</sub>, de la théophylline, ou les deux.

**Bloc cardiaque (du deuxième ou du troisième degré):** surveiller et traiter au moyen d'une perfusion d'isoprotérénol. Dans certaines circonstances, l'implantation transthoracique ou transveineuse d'un stimulateur cardiaque peut être nécessaire.

**Hypoglycémie:** administrer du glucose par voie intraveineuse. Des doses répétées de glucose par voie intraveineuse ou possiblement de glucagon, peuvent être nécessaires.

On a rapporté des cas d'insuffisance rénale après un surdosage massif de TRANDATE<sup>MD</sup> (chlorhydrate de labétalol) oral. Dans un cas particulier, l'utilisation de dopamine dans le but d'augmenter la pression sanguine peut avoir contribué à aggraver l'insuffisance rénale.

## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### Mode d'action

TRANDATE<sup>MD</sup> (chlorhydrate de labétalol) est un agent bloqueur des récepteurs adrénergiques tant  $\alpha_1$  (post-synaptiques) que  $\beta$ . Son action est 4 fois plus prononcée sur les  $\beta$ -récepteurs que sur les  $\alpha$ -récepteurs et il bloque aussi bien les récepteurs  $\beta_1$  que  $\beta_2$ .

Le mode d'action du labétalol en tant qu'antihypertenseur n'a pas été parfaitement élucidé. L'on croit que le labétalol abaisse la tension artérielle en bloquant partiellement les récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques dans les artérioles périphériques causant leur vasodilatation et, par conséquent, la diminution de la résistance périphérique. Simultanément, le blocage des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques dans le myocarde prévient la tachycardie réflexe et l'élévation subséquente du débit cardiaque. La vasodilatation périphérique est réalisée par le blocage incomplet des  $\alpha$ -récepteurs dans les artérioles, et le baroréflexes sont suffisamment importants pour réduire la fréquence de l'hypotension orthostatique.

### Pharmacodynamique

Au repos, le labétalol réduit légèrement la fréquence cardiaque, augmente le débit systolique, mais ne modifie pas le débit cardiaque de façon significative. Il diminue les augmentations de la pression systolique et de la fréquence cardiaque dues à l'effort, sans produire un effet d'importance significative sur le débit cardiaque.

Administré par voie orale à des sujets hypertendus, le labétalol réduit l'activité de la rénine plasmatique et les taux d'aldostérone, au repos et à l'effort, surtout dans les cas où ces taux étaient élevés avant le traitement. L'efficacité de labétalol est particulièrement marquée chez les hypertendus dont les taux de base de norépinéphrine plasmatique sont élevés.

### Pharmacocinétique

Le labétalol entraîne une baisse significative de la tension artérielle de 1 à 4 heures après la première dose orale. Quelle que soit la dose, la diminution maximale se produit ordinairement en 24 à 72 heures.

**Absorption:** Le labétalol est bien absorbé dans les voies intestinales, les pics des taux sanguins survenant 1 à 2 heures après l'administration orale.

Une dose orale unique de 200 mg a produit des pics plasmatiques moyens de 360  $\mu$ g/100 mL.

**Distribution:** Administré par voie i.v., le médicament connaît une distribution importante et rapide dans les compartiments tissulaires. Il est lié à 50% environ aux protéines plasmatiques.

**Métabolisme:** Suite à l'administration orale, le médicament subit un métabolisme de premier passage important. La biodisponibilité du labétalol oral ne vaut qu'environ 25% de celle du médicament administré par voie i.v.. Pris avec des aliments, le médicament inchangé possède une biodisponibilité plus grande, bien que les pics sériques demeurent les mêmes. Le labétalol est métabolisé principalement par conjugaison avec l'acide glucuronique; le métabolite formé est inactif.

**Excrétion:** Le labétalol et ses métabolites sont excrétés rapidement dans l'urine et par la bile dans les selles. La demi-vie du labétalol dans le plasma est approximativement de 6 à 8 heures après ingestion orale.

## ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver entre 15°C et 30°C.

## FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Les comprimés de TRANDATE<sup>MD</sup> (chlorhydrate de labétalol) renferment 100 mg ou 200 mg de chlorhydrate de labétalol, ainsi que les ingrédients non-médicinaux suivants: croscarmellose sodique, dioxyde de silicium colloïdale, dioxyde de titane, eau purifiée, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl méthylcellulose, méthylcellulose, polyéthylène glycol et stéarate de magnésium.

Les comprimés de 100 mg contiennent aussi : laque d'aluminium jaune D&C n°10 et laque d'aluminium jaune orangé 40%.

**Comprimés de 100 mg:** Chaque comprimé orange, en forme de capsule, contient 100 mg de chlorhydrate de labétalol. Rainuré et engravé LAB 100 sur un côté et PLB sur l'autre. Flacons de 100.

**Comprimés de 200 mg:** Chaque comprimé blanc, en forme de capsule, contient 200 mg de chlorhydrate de labétalol. Rainuré et engravé LAB 200 sur un côté et PLB sur l'autre. Flacons de 100.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

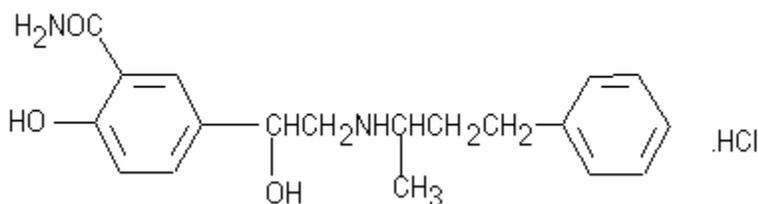
### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre : chlorhydrate de labétalol

Nom chimique : chlorure de 2-hydroxy-5-[1-hydroxy-2-[(1-méthyl-3-phénylpropyl) ammonium] éthyl] benzamide

Formule développée :



Formule moléculaire :  $C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$

Masse moléculaire : 364.9 g/mol

Propriétés physicochimiques : chlorhydrate de labétalol est une poudre blanche à blanc-cassé, ayant un point de fusion d'environ 185°C

Solubilité : le chlorhydrate de labétalol est soluble dans l'eau et dans l'alcool; il est insoluble dans l'éther et le chloroforme;  
Eau = 1:60  
Éthanol = 1:60  
Éther = presque insoluble  
Chloroforme = presque insoluble

pH : le pH d'une solution de chlorhydrate de labétalol 1% p/v est de 4,0 à 5,0

## ESSAIS CLINIQUES

### **Résultats d'étude**

Lors d'une étude de pharmacologie clinique menée auprès de sujets atteints d'hypertension grave, une injection initiale de 0,25 mg/kg de labétalol administrée à des patients en position couchée a abaissé la tension artérielle de 11/7 mmHg en moyenne. Des injections additionnelles de 0,5 mg/kg à intervalles de 15 minutes jusqu'à une dose cumulative totale de 1,75 mg/kg de labétalol ont causé des baisses de tension artérielle proportionnelles aux doses administrées. Certains patients ont toutefois eu besoin d'une dose cumulative s'élevant jusqu'à 3,25 mg/kg. L'effet maximal de chaque dose s'est produit en 5 minutes. Chez la plupart des sujets, l'interruption du traitement i.v. par labétalol a entraîné, en l'espace de 16 à 18 heures en moyenne, une hausse graduelle et progressive de la tension artérielle, celle-ci se rapprochant du niveau où elle était avant le traitement.

Des résultats similaires ont été observés chez des patients atteints d'hypertension grave dont l'état exigeait une baisse urgente de la tension artérielle. On a administré tout d'abord une dose initiale de 20 mg (correspondant à 0,25 mg/kg pour un sujet de 80 kg); puis, des doses additionnelles de 40 mg ou de 80 mg à intervalles de 10 minutes, jusqu'à l'obtention de l'effet désiré ou jusqu'à ce qu'une dose totale de 300 mg.

## RÉFÉRENCES

1. Adam WR, Meagher EJ, Barter CE. Labetalol, beta-blockers, and acute deterioration of chronic airway obstruction. *Clin Exp Hyperten* 1982; A4(8):1419-1428.
2. Bellamy GR, Hunyor SN, *et al.* Magnitude and mechanisms of the antihypertensive action of labetalol, including ambulatory assessment. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 16:916.
3. Brogden RN, Heel RC, *et al.* Labetalol: a review of its pharmacology and therapeutic use in hypertension. *Drugs* 1978; 15(4):251-270.
4. Cummings AMM, Brown JJ, *et al.* Blood pressure reduction by incremental infusion of labetalol in patients with severe hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 8:359-364.
5. Eisalo A, Virta P. Treatment of hypertension in the elderly with labetalol. *Acta Med Scan* 1982; Suppl 665:129-133.
6. Farmer JB, Kennedy I, *et al.* Pharmacology of AH 5158: a drug which blocks both  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenoceptors. *Br J Pharmacol* 1972; 45:660-675.
7. George RB, Burford JG, *et al.* Effects of a new alpha and beta adrenergic antagonist in hypertensive patients with reversible chronic airways obstruction. *Chest* 1981; 80(3):356.
8. Homeida M, Jackson L, Roberts CJC. Decreased first-pass metabolism of labetalol in chronic liver disease. *Br Med J* 1978; 2:1048-1050.
9. Jackson SHD, Beevers DG. Comparison of the effects of single doses of atenolol and labetalol on airways obstruction in patient with hypertension and asthma. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 15:553-556.
10. Kanto JH. Current status of labetalol, the first alpha- and beta-blocking agent. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1985; 23(11):617-628.
11. Kelly JG, McGarry K *et al.* Bioavailability of labetalol increases with age. *Br J Clin Pharmacol* 1982; 14:304-305.
12. Lund-Johansen P. Short- and long-term (six-year) hemodynamic effects of labetalol in essential hypertension. *Am J Med* 1983; 75 (Suppl 4A):24-31.
13. MacCarthy EP, Bloomfield SS. Labetalol: a review of its pharmacology, pharmacokinetics, clinical uses and adverse effects. *Pharmacother* 1983; 3(4):193-219.
14. Maconochie JG, Woodings EP, Richards DA. Effects of labetalol and propranolol on histamine-induced bronchoconstriction in normal subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1977; 4:157-162.

15. Mazzola C, Guffanti E, *et al.* Respiratory effects of labetalol in anginous or hypertensive patients. *Curr Ther Res* 1982; 31(2):219-231.
16. Morgan T, Gilles A, *et al.* The effect of labetalol in the treatment of severe drug-resistant hypertension. *Med J Austr* 1978; 1:393-396.
17. Papademetriou V, Notargiacomo AV, *et al.* Treatment of severe hypertension with intravenous labetalol. *Clin Pharmacol Ther* 1982; 32(4):431-435.
18. Prichard BNC. Combined alpha- and beta-receptor inhibition in the treatment of hypertension. *Drugs* 1984; 28(Suppl 2):51-68.
19. Richards DA, Woodings EP, *et al.* The effects of oral AH5158, a combined - and - adrenoceptor antagonist, in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1974; 1:505-510.
20. Richards DA, Turner P (eds). Proceedings of a symposium on labetalol - April 1976. *Br J Clin Pharmacol* 1976; 3(Suppl 3):677-678.
21. Richards DA, Woodings EP, Maconochie JG. Comparison of the effects of labetalol and propranolol in healthy men at rest and during exercise. *Br J Clin Pharmacol* 1977; 4:15-21.
22. Richards DA, Prichard BNC. Proceedings of the second symposium on labetalol - March 1979. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 8(Suppl 2):85S-244S.
23. Richards DA, Robertson JIS, Prichard BNC. Proceedings of the third symposium on labetalol - June 1981. *Br J Clin Pharmacol* 1982; 13(Suppl 1):1S-141S.
24. Weber MA, Drayer JIM, Kaufman CA. The combined alpha- and beta-adrenergic blocker labetalol and propranolol in the treatment of high blood pressure: similarities and differences. *J Clin Pharmacol* 1984; 24:103-112.

# LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

## RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

### Pr**TRANDATE**<sup>MD</sup>

(Comprimés de chlorhydrate de labétalol USP)

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **TRANDATE**<sup>MD</sup> et à chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **TRANDATE**<sup>MD</sup>.

#### **Pourquoi **TRANDATE**<sup>MD</sup> est-il utilisé?**

**TRANDATE**<sup>MD</sup> est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle (élévation de la pression artérielle) chez l'adulte. Il peut être utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments pour traiter cette condition.

#### **Comment **TRANDATE**<sup>MD</sup> agit-il?**

**TRANDATE**<sup>MD</sup> fait partie d'un groupe de médicaments appelés « bêta-bloquants ».

- Il permet à votre cœur de battre plus lentement et avec moins de force.
- Il diminue la pression artérielle en détendant les vaisseaux sanguins, de sorte que votre sang y circule plus facilement.

Ce médicament ne permet pas de guérir votre maladie, mais il contribue à la maîtriser. Par conséquent, il est important de continuer à prendre **TRANDATE**<sup>MD</sup> régulièrement, même si vous vous sentez bien.

#### **Quels sont les ingrédients de **TRANDATE**<sup>MD</sup>?**

Ingrédient médicinal : chlorhydrate de labétalol

Ingrédients non médicinaux : croscarmellose sodique, dioxyde de silicium colloïdale, dioxyde de titane, eau purifiée, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl méthylcellulose, méthylcellulose, polyéthylène glycol et stéarate de magnésium.

Les comprimés de 100 mg contiennent aussi : laque d'aluminium jaune D&C n°10 et laque d'aluminium jaune orangé 40%.

#### ****TRANDATE**<sup>MD</sup> est offert sous les formes posologiques qui suivent :**

Comprimés : 100 mg et 200 mg

**Ne prenez pas TRANDATE<sup>MD</sup> si :**

- vous êtes allergique ou hypersensible au chlorhydrate de labétalol ou à tout autre composant de TRANDATE<sup>MD</sup>;
- vous êtes atteint d'insuffisance cardiaque ou si vos symptômes s'aggravent, par exemple si vous êtes davantage fatigué, si vous êtes essoufflé plus souvent ou si vos chevilles enflent;
- votre cœur est gravement endommagé et n'est plus en mesure de pomper assez de sang pour répondre aux besoins de votre corps;
- les battements de votre cœur sont lents ou irréguliers;
- vous présentez un problème de conduction électrique du cœur (causant une douleur thoracique, une difficulté à respirer, des nausées, de la fatigue et des évanouissements);
- vous êtes asthmatique ou si vous avez d'autres maladies pulmonaires (comme une bronchite ou de l'emphysème);
- vous avez de graves problèmes de circulation sanguine dans les pieds et les jambes (maladie artérielle périphérique graves);
- vous avez moins de 18 ans.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre TRANDATE<sup>MD</sup>, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :**

- avez déjà souffert de problèmes cardiaques;
- vous êtes déjà évanoui;
- êtes atteint de diabète et prenez des médicaments pour maîtriser votre glycémie, ou si votre glycémie est faible (hypoglycémie);
- êtes atteint d'une maladie appelée phéochromocytome (tumeur de la glande surrénale);
- avez des problèmes de thyroïde;
- avez une maladie de foie;
- avez des allergies ou si vous faites des réactions allergiques;
- êtes enceinte ou essayez de le devenir. TRANDATE<sup>MD</sup> n'est généralement pas recommandé pendant la grossesse. Votre médecin évaluera les bienfaits du médicament pour vous en fonction des risques pour l'enfant à naître;
- allaitez; vous ne devez pas allaiter pendant un traitement par TRANDATE<sup>MD</sup>;
- devez subir une intervention chirurgicale et recevrez un anesthésique;
- présentez une éruption cutanée pendant un traitement par TRANDATE<sup>MD</sup>.

**Autres mises en garde à connaître :**

**Ne pas** interrompre soudainement un traitement par TRANDATE<sup>MD</sup>, car cela peut provoquer une douleur thoracique ou une crise cardiaque. Si votre médecin décide que vous devez arrêter de prendre TRANDATE<sup>MD</sup>, il pourrait diminuer votre dose de façon à ce que vous en preniez de

moins en moins avant de cesser complètement.

Les résultats des tests d'urine peuvent être affectés par la prise de TRANDATE<sup>MD</sup>. Si vous avez besoin d'avoir un test d'urine, informez votre médecin que vous avez reçu des comprimés de TRANDATE<sup>MD</sup>.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez: médicaments; vitamines; minéraux; suppléments naturels; produits alternatifs; etc.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec TRANDATE<sup>MD</sup>:**

- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle, y compris;
  - diurétiques (des médicaments qui « éliminent l'eau »);
  - inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)
  - inhibiteurs calciques (comme le vérapamil et le diltiazem);
- Anesthésiques administrés lors d'une intervention chirurgicale (comme l'halothane);
- Médicaments utilisés pour prévenir l'angine (comme la nitroglycérine);
- Médicaments et autres produits pour traiter les brûlures d'estomac et les ulcères (comme la cimétidine);
- Médicaments pour traiter la dépression (comme les antidépresseurs tricycliques);
- Médicaments utilisés pour traiter la sclérose en plaques (comme le fingolimod).

**Comment prendre TRANDATE<sup>MD</sup> :**

Votre médecin établira votre dose en fonction de vos besoins et expliquera quand et comment prendre TRANDATE<sup>MD</sup>. Prenez TRANDATE<sup>MD</sup> exactement comme prescrit.

TRANDATE<sup>MD</sup> doit être pris de préférence après avoir pris de la nourriture.

**Posologie habituelle chez l'adulte :**

Dose quotidienne initiale : 100 mg deux fois par jour

Dose d'entretien quotidienne : 200 à 400 mg deux fois par jour

Dose quotidienne maximale : 1200 mg par jour (600 mg deux fois par jour)

Votre médecin pourrait :

- vous prescrire une dose initiale différente ou modifier votre dose au fil du temps, selon l'efficacité de TRANDATE<sup>MD</sup> dans votre cas;
- ajouter un autre médicament à votre traitement, comme un diurétique (médicament qui « élimine l'eau ») ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), que vous devrez prendre avec TRANDATE<sup>MD</sup> pour le traitement de l'hypertension.

Vous **ne devez pas** cesser de prendre TRANDATE<sup>MD</sup> ou modifier votre dose sans consulter votre médecin, car cela peut être dangereux.

**Chez les personnes âgées et les patients ayant des troubles du foie :**

On utilise en général des doses moins élevées chez les patients plus âgés et chez ceux qui ont des troubles du foie.

**Surdosage:**

Si vous croyez avoir pris trop de TRANDATE<sup>MD</sup>, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TRANDATE<sup>MD</sup>?**

En prenant TRANDATE<sup>MD</sup>, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé. Consultez également la rubrique « Mises en garde et précautions ».

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- étourdissements
- maux de tête
- nausées/vomissements
- fatigue

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
<b>Symptôme ou effet</b>	<b>Communiquez avec votre professionnel de la santé</b>		<b>Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement</b>
	<b>Si l'effet est sévère uniquement</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b><u>COURANT</u></b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hypotension (faible pression artérielle)</b> : étourdissements ou sensation de tête légère pouvant mener à l'évanouissement et qui sont susceptibles de survenir lors des changements de position (p. ex. passage de la position couchée à la position debout)</li> </ul>		✓	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Douleur thoracique</b></li> </ul>			✓
<b><u>PEU COURANTS</u></b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bradycardie</b> : diminution de la fréquence cardiaque entraînant des étourdissements ou l'évanouissement</li> </ul>		✓	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Réactions allergiques</b> : éruptions cutanées, enflure des lèvres, du visage ou du cou, difficulté à respirer ou à parler</li> </ul>			✓
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Insuffisance cardiaque congestive</b> : rythme cardiaque irrégulier, faible fréquence cardiaque ou autres changements des symptômes cardiaques.</li> </ul>		✓	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rétrécissement des voies respiratoires (<b>bronchospasme</b>) ou autre trouble des poumons</li> </ul>		✓	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Troubles hépatiques</b> : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit</li> </ul>			✓
<b><u>FRÉQUENCE INCONNUE</u></b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Syndrome ressemblant au lupus</b> : douleurs aux articulations, aux muscles ou à la poitrine lorsque vous toussiez ou respirez, difficulté à respirer (essoufflement ou respiration difficile)</li> </ul>		✓	

En cas de symptôme ou de malaise pénible non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Signalement des effets secondaires**

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier des nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

#### **3 façons de signaler :**

- Faire une déclaration en ligne au [MedEffet](#);
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345; ou
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste :
  - Numéro de télécopieur sans frais 1-866-678-6789
  - Adresse postale : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice de l'adresse : 0701E  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles au [MedEffet](#).

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Conservation :**

Conserver entre 15°C et 30°C.

Garder hors de la portée de et de la vue des enfants.

### **Pour en savoir davantage au sujet de TRANDATE<sup>MD</sup> :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le [site Web de Santé Canada](#); le site Web du fabricant [www.paladin-labs.com](http://www.paladin-labs.com), ou en téléphonant au 1-888-867-7426.

Le présent dépliant a été rédigé par Laboratoires Paladin inc.

Dernière révision : 16 juin 2016