

**Monographie de produit**  
**Avec renseignements destinés patient e s**

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

Comprimés de chlorhydrate de labétalol

Pour utilisation orale

100 mg et 200 mg

USP

Antihypertenseur

Thérapeutique Knight inc.  
100 boul. Alexis-Nihon, Bureau 600  
Montréal, H4M 2P2  
Québec, Canada

Date d'approbation :  
2025-12-29

Numéro de contrôle : 301518

## Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Non applicable au moment de l'autorisation la plus récente

## Table des matières

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

|  |          |
|--|----------|
| <b>Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....</b>     | <b>2</b> |
| <b>Table des matières .....</b>  | <b>2</b> |
| <b>Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé .....</b> | <b>4</b> |
| <b>1 Indications .....</b>   | <b>4</b> |
| 1.1 Enfants .....  | 4        |
| 1.2 Personnes âgées .....  | 4        |
| <b>2 Contre-indications.....</b>   | <b>4</b> |
| <b>3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes .....</b>       | <b>5</b> |
| <b>4 Posologie et administration.....</b>                                      | <b>5</b> |
| 4.1 Considérations posologiques.....   | 5        |
| 4.2 Dose recommandée et modification posologique .....                         | 5        |
| 4.2.1 Arrêt du traitement.....   | 5        |
| 4.4 Administration .....   | 6        |
| 4.5 Dose oubliée .....   | 6        |
| <b>5 Surdosage .....</b>   | <b>6</b> |
| <b>6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement .....</b> | <b>7</b> |
| <b>7 Mises en garde et précautions .....</b>                                   | <b>7</b> |
| Généralités.....   | 7        |
| Cardiovasculaire.....  | 8        |
| Endocrinien/métabolisme .....  | 8        |
| Hépatique/biliaire/pancréatique .....  | 9        |
| Immunitaire .....  | 9        |
| Surveillance et essais de laboratoire .....                                    | 10       |
| Ophtalmologique .....  | 10       |
| Considérations périopératoires .....   | 10       |
| Peau .....   | 10       |

|   |   |           |
|---|---|-----------|
| 7.1   | Populations particulières.....  | 11        |
| 7.1.1   | Femmes enceintes .....  | 11        |
| 7.1.2   | Allaitement.....  | 11        |
| 7.1.3   | Enfants .....   | 11        |
| 7.1.4   | Personnes âgées .....   | 11        |
| <b>8</b>  | <b>Effets indésirables .....</b>  | <b>11</b> |
| 8.1   | Aperçu des effets indésirables .....  | 11        |
| 8.2   | Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....   | 11        |
| 8.4   | Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives ..... | 12        |
| 8.5   | Effets indésirables observés après la commercialisation .....   | 12        |
| <b>9</b>  | <b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>   | <b>13</b> |
| 9.2   | Aperçu des interactions médicamenteuses .....   | 13        |
| 9.4   | Interactions médicament- médicament.....  | 13        |
| 9.5   | Interactions médicaments-aliment .....  | 13        |
| 9.6   | Interactions médicament-plante médicinale .....   | 14        |
| 9.7   | Interactions médicament-tests de laboratoire .....  | 14        |
| <b>10</b>   | <b>Pharmacologie clinique .....</b>   | <b>14</b> |
| 10.1  | Mode d'action .....   | 14        |
| 10.2  | Pharmacodynamie.....  | 14        |
| 10.3  | Pharmacocinétiques .....  | 14        |
| <b>11</b>   | <b>Entreposage, stabilité et mise au rebut.....</b>   | <b>15</b> |
| <b>Partie II : Information scientifiques .....</b>  |   | <b>16</b> |
| <b>13</b>   | <b>Information pharmaceutiques .....</b>  | <b>16</b> |
| <b>14</b>   | <b>Essais cliniques.....</b>  | <b>16</b> |
| 14.2  | Études de biodisponibilité comparatives .....   | 16        |
| <b>16</b>   | <b>Toxicologie non clinique .....</b>   | <b>17</b> |
| <b>Renseignements destinés aux patient·e·s.....</b> |   | <b>18</b> |

## Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

### 1 Indications

TRANDATE (comprimés de chlorhydrate de labétalol) est indiqué pour le traitement de :

- l'hypertension.

TRANDATE est ordinairement utilisé en association avec d'autres médicaments, surtout avec un diurétique thiazidique (voir [4.1 Considérations posologiques](#) et [9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses](#)).

Cependant, TRANDATE peut être administré seul comme agent initial chez les patients qui, selon le jugement du professionnel de la santé, doivent être traités d'abord par un alpha- bêta- bloqueur plutôt que par un diurétique.

TRANDATE peut être utilisé en association avec les diurétiques et/ou avec d'autres antihypertenseurs dans le traitement de l'hypertension grave (voir [4.1 Considérations posologiques](#) et [9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses](#)).

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

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Les données d'expérience suggèrent que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Par conséquent, des doses plus faibles de TRANDATE seront probablement nécessaires chez les patients âgés (voir [7.1.4 Personnes âgées](#) et [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Personnes âgées](#)).

### 2 Contre-indications

TRANDATE est contre-indiqué chez les patients présentant :

- une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation, incluant l'un des ingrédients non-médicinaux ou l'une des composants d'emballage. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#)
- une bradycardie sinusale ou une dysfonction du nœud sinusal
- une insuffisance cardiaque non corrigée
- un choc cardiogénique et autres états d'hypoperfusion
- de l'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

### 3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

#### Lésion hépatocellulaire sévère

- Des lésions sont survenues après un traitement à court et à long terme par le chlorhydrate de labétalol, et peuvent évoluer lentement malgré une symptomatologie minimale. La lésion hépatique est généralement réversible, mais de rares cas de nécrose hépatique et de décès ont été rapportés. Des analyses de laboratoire appropriées doivent être effectuées à intervalles réguliers pendant le traitement par TRANDATE (voir [7 Mises en garde et précautions, Hépatique/Biliaire/Pancréatique](#) et [Surveillance et examens de laboratoire](#)).

### 4 Posologie et administration

#### 4.1 Considérations posologiques

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 ceux-ci exercent.

#### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose de TRANDATE doit toujours être déterminée selon les besoins individuels du patient. La dose initiale 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 (voir [7 Mises en garde et précautions, Généralités](#)).

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

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.

Personnes âgées : Il peut s'avérer nécessaire de réduire la dose de TRANDATE chez les patients âgés (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

Enfants : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'utilisation dans la population pédiatrique.

##### 4.2.1 Arrêt du traitement

Lorsque l'arrêt du traitement par TRANDATE est envisagé chez un patient souffrant d'angine de poitrine, la posologie doit être progressivement réduite sur une période d'environ deux semaines et le patient doit être suivi de près. La fréquence des doses doit être maintenue. En

cas d'urgence plus grave, le traitement par TRANDATE doit être interrompu progressivement et sous surveillance plus stricte encore.

Si l'angine s'aggrave considérablement ou que le patient fait de l'insuffisance coronarienne aiguë, il faut reprendre rapidement le traitement par TRANDATE, au moins temporairement.

#### **4.4 Administration**

TRANDATE doit être pris de préférence après l'ingestion de nourriture.

#### **4.5 Dose oubliée**

Si un patient oublie une dose, il est conseillé de la prendre dès que possible et de poursuivre son traitement habituel. Cependant, il ne doit pas prendre deux doses le même jour.

### **5 Surdosage**

#### **Symptômes**

Les signes et symptômes associés à la prise d'une dose excessive de TRANDATE 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, 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** : traitement classique par les glycosides cardiaques et les diurétiques.

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

**Bronchospasmes** : administration d'un agent stimulant des récepteurs bêta<sub>2</sub>, de la théophylline, ou des deux.

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

**Hypoglycémie**: administration de 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 (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.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

## 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

**Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition**

| Voie d'administration | Forme posologique / concentration / composition         | Ingrédients non médicinaux   |
|-----------------------|---|--|
| Orale                 | Comprimé, 100 mg et 200 mg de chlorhydrate de labétalol | croscarmellose sodique, dioxyde de silicium colloïdale, dioxyde de titane, eau purifiée, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl méthylcellulose, laque d'aluminium jaune D&C n°10 (comprimés de 100 mg uniquement), laque d'aluminium jaune orangé (comprimés de 100 mg uniquement), méthylcellulose, polyéthylène glycol 8000 et stéarate de magnésium. |

TRANDATE est un comprimé en forme de capsule disponible en deux teneurs, 100 mg ou 200 mg de chlorhydrate de labétalol et présentant les caractéristiques suivantes :

- Comprimés de 100 mg : chaque comprimé pelliculé est orange, rainuré et engravé « LAB 100 » sur un côté et « PLB » sur l'autre.
- Comprimés de 200 mg : chaque comprimé pelliculé est blanc, rainuré et engravé « LAB 200 » sur un côté et « PLB » sur l'autres.

TRANDATE est disponible en flacon de 100 comprimés.

## 7 Mises en garde et précautions

(SVP voir [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes.](#))

### Généralités

Une hypotension orthostatique suivie d'une syncope peut survenir chez des patients qui prennent TRANDATE, particulièrement si la dose initiale est trop élevée ou si les augmentations de doses sont trop rapides (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)). Le traitement doit débuter par de faibles doses de TRANDATE sans association avec d'autres agents bloqueurs des récepteurs alpha- ou bêta-adrénergiques.

## Cardiovasculaire

*Arrêt brusque du traitement* : Les patients souffrant d'angine doivent être mis en garde contre l'interruption brutale de l'administration des agents bloqueurs des récepteurs bêta-adrénergiques. On a rapporté quelques cas d'exacerbation grave de l'angine et un certain nombre de cas d'infarctus du myocarde ou d'arythmie ventriculaire chez les patients atteints d'angine de poitrine 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'angine de poitrine.

*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. On ne doit pas l'administrer aux patients 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 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 patients traités par TRANDATE. En conséquence, l'administration de TRANDATE à des patients présentant une insuffisance cardiaque contrôlée ou qui sont susceptibles de développer une insuffisance cardiaque 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 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 [9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses](#)).

## Endocrinien/métabolisme

*Diabète et hypoglycémie* : TRANDATE 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 patients 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 à long terme de TRANDATE 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 peut causer une exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie ou précipiter une crise thyrotoxisque aiguë.

*Phéochromocytome* : TRANDATE peut abaisser efficacement la tension artérielle et soulager les symptômes des patients porteurs de phéochromocytome, mais on a rapporté dans quelques-uns de ces cas de l'hypertension paradoxale. Il faut donc administrer TRANDATE 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. Les lésions sont survenues après un traitement à court et à long terme et peuvent se propager lentement malgré une symptomatologie 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 (voir [7 Mises en garde et précaution, Surveillance et essais de laboratoire](#)). De telles analyses doivent 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 doit être cessé de façon permanente et ne doit pas être repris.

### **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 bronshospasme, et la norépinéphrine pour soulager l'hypotension.

### **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 (voir [7 Mises en garde et précautions, Hépatique/Biliaire/Pancréatique](#)).

### **Ophtalmologique**

Les études chez les animaux ont démontré que le 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 patient traité par TRANDATE.

### **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 peut entraîner des complications graves (voir [7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Endocrinien/métabolisme, Immunitaire](#)).

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 souffrant d'angine devant subir une intervention chirurgicale non urgente, il faut interrompre progressivement le traitement par TRANDATE, en suivant les recommandations du [4.2.1 Arrêt du traitement](#).

En chirurgie d'urgence, du fait que TRANDATE 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 pas été observé en association avec TRANDATE ou tout autre agent de cette nature. Cependant, les professionnels de la santé doivent tenir compte du fait que ces réactions peuvent survenir et, le cas échéant, interrompre le traitement.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

Bien que les essais de reproduction chez les animaux de laboratoire n'aient révélé aucun effet tératogène, l'innocuité de TRANDATE 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 aux femmes enceintes que si les avantages attendus du traitement justifient le risque couru par le fœtus.

### **7.1.2 Allaitement**

On a trouvé du labétalol dans le lait de femmes qui allaitaient. Si l'usage de TRANDATE s'avère essentiel, les mères doivent s'abstenir d'allaiter.

### **7.1.3 Enfants**

*Enfants (< 18 ans) :* Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### **7.1.4 Personnes âgées**

*Personnes âgées (> 65 ans) :* La biodisponibilité et la demi-vie de TRANDATE 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 chez les patients âgés (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Personnes âgées](#)).

## **8 Effets indésirables**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

Les plus graves effets indésirables du TRANDATE à avoir été signalés sont : hypotension orthostatique grave, ictère et bronchospasme.

### **8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques**

*Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.*

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:

**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 [7 Mises en garde et précautions, Hépatique/Biliaire/Pancréatique](#)).

#### **8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives**

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

#### **8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation**

D'autres rapports publiés ou non publiés font état chez les patients prenant TRANDATE (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 a présenté des lésions cutanées évoquant le lupus érythémateux disséminé. On a signalé un syndrome lupoïde chez des patients qui prenaient TRANDATE; 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, 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.

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

Il faut être prudent quand on administre en concomitance TRANDATE et un antiarythmique de classe I ou un antagoniste calcique de la classe du vérapamil, car ces médicaments peuvent exacerber les effets dépresseurs de TRANDATE sur le système cardiaque (voir [7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire](#)).

Lorsque TRANDATE est utilisé en association avec des diurétiques ou d'autres agents antihypertenseurs, il faut ajuster les doses en conséquence (voir [4.1 Considérations posologiques](#)).

### **9.4 Interactions médicament- médicament**

Halothane : TRANDATE et l'halothane exercent des effets hypotenseurs additifs. De fortes doses d'halothane (3%) associées à TRANDATE prédisposent le patient aux effets dépresseurs 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.

Nitroglycérine : TRANDATE émousse la tachycardie réflexe produite par la nitroglycérine sans en empêcher les effets hypotenseurs. Lorsqu'il est administré à des angineux conjointement à la nitroglycérine, des effets hypertenseurs peuvent se produire.

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

Antidépresseur tricyclique : Dans une étude, 2,3% des patients recevant TRANDATE en association avec un antidépresseur tricyclique ont éprouvé des tremblements musculaires, comparativement à 0,7% chez ceux qui n'avaient pris que du TRANDATE. 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.

Fingolimod : 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.

### **9.5 Interactions médicaments-aliment**

Pris avec des aliments, le médicament inchangé possède une biodisponibilité plus grande, bien que les pics sériques demeurent les mêmes. TRANDATE doit être pris de préférence après l'ingestion de nourriture (voir [4.1 Considérations posologiques](#) et [10.3 Pharmacocinétiques, Métabolisme](#)).

## **9.6 Interactions médicament-plante médicinale**

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

## **9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire**

La présence d'un métabolite de TRANDATE 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 patients chez qui l'on soupçonne la présence d'un phéochromocytome et qui sont traités par TRANDATE, 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.

# **10 Pharmacologie clinique**

## **10.1 Mode d'action**

TRANDATE 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 artéioles 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 artéioles, et les baroréflexes sont suffisamment importants pour réduire la fréquence de l'hypotension orthostatique.

## **10.2 Pharmacodynamie**

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 patients 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.

## **10.3 Pharmacocinétiques**

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 mcg/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.

## **Élimination**

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.

## **Populations et états pathologiques particuliers**

Insuffisance hépatique : Chez les patients en insuffisance hépatique chronique, la biodisponibilité du labétalol est augmentée en raison d'un métabolisme de premier passage réduit. Il faudra vraisemblablement utiliser de plus faibles doses de TRANDATE chez ces patients (voir [4 Posologie et administration](#), [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#), [Insuffisance hépatique](#)).

## **11 Entreposage, stabilité et mise au rebut**

Conserver entre 15°C et 30°C. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

## Partie II : Information scientifiques

### 13 Information pharmaceutiques

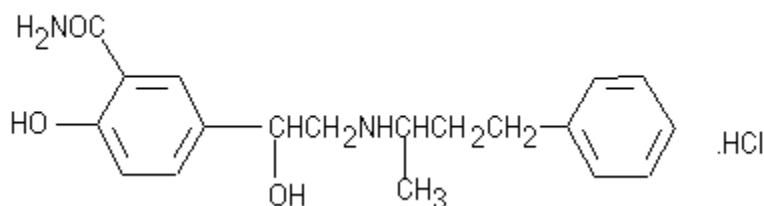
#### Substance pharmaceutique

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : chlorhydrate de labétalol

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

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$  et 364.9 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : chlorhydrate de labétalol est une poudre blanche à blanc-cassé, ayant un point de fusion d'environ 185°C. 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. Le pH d'une solution de chlorhydrate de labétalol 1% p/v est de 4,0 à 5,0.

### 14 Essais cliniques

#### 14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Lors d'une étude de pharmacologie clinique menée auprès de patients 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 patients, 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 patient 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 une dose cumulative de 300 mg.



## **16 Toxicologie non clinique**

Les données toxicologiques non cliniques sur lesquelles l'indication initiale a été autorisée ne sont pas disponibles.

## Renseignements destinés aux patient·e·s

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

#### Pr**TRANDATE**

#### **comprimés de chlorhydrate de labétalol**

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **TRANDATE**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **TRANDATE**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

#### **Encadré sur les « mises en garde et précautions importantes »**

**Affections hépatiques** : **TRANDATE** peut provoquer de graves problèmes hépatiques. Cet effet secondaire rare et grave est survenu chez des patients traités par **TRANDATE** pendant des périodes courtes et prolongées. Il s'est développé progressivement et avec très peu de symptômes. Il est généralement réversible, mais de rares cas de nécrose hépatique (mort cellulaire dans le foie), voire de décès, ont été observés.

#### **À quoi sert **TRANDATE** :**

**TRANDATE** est utilisé chez les adultes (18 ans et plus) pour traiter l'hypertension artérielle (élévation de la pression artérielle). Il peut être utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments pour traiter cette condition.

#### **Comment fonctionne **TRANDATE** :**

**TRANDATE** fait partie d'un groupe de médicaments appelés « bêta-bloquants ». Il diminue la pression artérielle en :

- permettant à votre cœur de battre plus lentement et avec moins de force;
- 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.

#### **Les ingrédients de **TRANDATE** sont :**

Ingrédient médicinal : chlorhydrate de labétalol

Ingrédients non médicinaux : croscarmellose sodique, dioxyde de silicium colloïdale, dioxyde de titane, eau purifiée, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl méthylcellulose, laque d'aluminium jaune D&C n°10 (comprimés de 100 mg uniquement), laque d'aluminium jaune orangé (comprimés de 100 mg uniquement), méthylcellulose, polyéthylène glycol 8000 et stéarate de magnésium.

**TRANDATE se présente sous la forme pharmaceutique suivante :**

Comprimés : 100 mg et 200 mg.

**N'utilisez pas TRANDATE dans les cas suivants :**

- vous êtes allergique au chlorhydrate de labétalol ou l'un des autres ingrédients de TRANDATE.
- vous êtes atteint d'insuffisance cardiaque et 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 avez un problème de conduction électrique du cœur appelé bloc auriculo-ventriculaire (également appelé « bloc AV »).
- vous êtes asthmatique ou si vous avez des antécédents de problèmes pulmonaires (comme une bronchite ou de l'emphysème).
- vous avez de graves problèmes de circulation sanguine dans les pieds et les jambes.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser TRANDATE, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment si vous :**

- souffrez d'insuffisance cardiaque. Votre professionnel de la santé s'assurera que votre état est sous contrôle avant de prendre TRANDATE.
- souffrez de douleurs thoraciques (angine de poitrine).
- prenez d'autres médicaments.
- êtes diabétiques ou a risque de le devenir. TRANDATE peut vous rendre plus sujet à l'hypoglycémie, surtout si vous prenez également de l'insuline ou des médicaments oraux contre le diabète.
- êtes atteint d'une maladie appelée phéochromocytome (tumeur de la glande surrénale).
- avez des problèmes de thyroïde.
- avez une maladie de foie.
- avez des antécédents de réactions allergiques graves.
- êtes enceinte ou pensez l'être ou envisagez de le devenir. TRANDATE n'est généralement pas recommandé pendant la grossesse. Votre professionnel de la santé évaluera les bienfaits du médicament pour vous en fonction des risques pour l'enfant à naître.
- allaitez ou prévoyez allaiter. Vous ne devez pas allaiter pendant que vous prenez TRANDATE.
- allez subir une opération ou une intervention chirurgicale. Informez le personnel médical, notamment l'anesthésiste, que vous prenez du TRANDATE.
- avez 65 ans ou plus.

## Autres mises en garde à connaître :

### TRANDATE peut provoquer des effets secondaires graves, notamment :

- **Insuffisance cardiaque** : Les patients prenant TRANDATE peuvent développer une insuffisance cardiaque. Votre professionnel de santé surveillera les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque pendant votre traitement par TRANDATE.
- **Bradycardie (rythme cardiaque anormalement lent)** : Votre fréquence cardiaque peut diminuer pendant que vous prenez TRANDATE. Si elle devient trop basse, votre dose pourrait être réduite ou votre professionnel de santé pourrait vous indiquer comment arrêter le traitement en toute sécurité.
- **Réactions allergiques** : Pendant que vous prenez TRANDATE :
  - une réaction allergique grave peut être plus difficile à traiter;
  - vous pourriez être plus susceptible d'avoir une réaction allergique grave si vous en avez déjà eu par le passé.

Consultez le tableau des **effets secondaires graves et des mesures à prendre** pour plus d'informations sur ceux-ci et d'autres effets secondaires graves.

**Examens et tests de suivi** : En fonction de vos antécédents médicaux, votre professionnel de la santé pourrait effectuer régulièrement des analyses de sang pendant votre traitement par TRANDATE. Cela permet de surveiller :

- votre taux de sucre dans le sang;
- la santé de votre cœur, de votre foie et de votre thyroïde.

Il est également recommandé de faire des examens ophtalmologiques réguliers pendant la prise de TRANDATE pour surveiller la santé de vos yeux.

La prise de TRANDATE peut également affecter les résultats des tests urinaires. Si vous devez passer un test urinaire, informez votre professionnel de santé que vous prenez TRANDATE.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.**

### Les produits suivants pourraient interagir avec TRANDATE :

- médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle, les douleurs thoraciques et les problèmes de rythme cardiaque (par exemple, vérapamil, diltiazem, diurétiques (également appelés « pilules pour l'eau »), nitroglycérine).
- l'insuline, ou médicaments administrés par voie orale pour traiter un taux élevé de sucre dans le sang (diabète).
- l'épinéphrine, utilisée pour traiter les réactions allergiques graves.
- anesthésiques administrés lors d'une intervention chirurgicale (comme l'halothane).
- médicaments utilisés pour réduire la quantité d'acide dans l'estomac (comme la cimétidine).
- médicaments pour traiter la dépression (comme les antidépresseurs tricycliques).

- médicaments utilisés pour traiter la sclérose en plaques (comme le fingolimod).

#### **Comment utiliser TRANDATE :**

- Prenez TRANDATE exactement comme votre professionnel de santé vous l'a prescrit.
- TRANDATE doit de préférence être pris après les repas.
- Il est important de continuer à prendre TRANDATE régulièrement, même si vous vous sentez bien.
- Votre professionnel de santé peut ajouter un autre médicament, comme un diurétique (« pilule pour éliminer l'eau »), à prendre en même temps que TRANDATE pour traiter votre hypertension.
- Ne cessez pas de prendre TRANDATE et ne modifiez pas votre dose sans consulter votre professionnel de la santé. Cela peut être dangereux. Si vous arrêtez soudainement de prendre TRANDATE, cela peut provoquer des douleurs thoraciques ou une crise cardiaque. Si votre professionnel de santé décide que vous devez arrêter TRANDATE, votre dose sera réduite progressivement sur une période de 2 semaines avant l'arrêt complet du traitement. Votre professionnel de santé surveillera attentivement votre état de santé pendant cette période.

#### **Dose habituelle :**

Votre professionnel de la santé décidera de la dose de TRANDATE à prendre chaque jour en fonction de votre état de santé.

Il pourra également modifier votre dose en fonction de votre réponse au traitement.

Dose initiale habituelle : 100 mg deux fois par jour.

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

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

#### **Surdosage :**

Les symptômes d'un surdosage de TRANDATE peuvent inclure :

- une pression artérielle très basse (cela peut survenir lorsque vous passez de la position allongée ou assise à la position debout);
- un rythme cardiaque anormalement lent ou irrégulier;
- une insuffisance cardiaque (votre cœur ne pompe pas suffisamment de sang pour répondre aux besoins de votre corps);
- des difficultés respiratoires, une sensation d'oppression dans la poitrine;
- une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de TRANDATE, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous avez oublié une dose de ce médicament, prenez-la dès que vous vous en souvenez. Mais s'il est presque l'heure de votre prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée et continuez avec la dose prévue. Ne prenez jamais deux doses en même temps.

**Effets secondaires possibles de l'utilisation TRANDATE :**

Voici une liste non exhaustive des effets secondaires possibles liés à la prise de TRANDATE. Si vous ressentez des effets secondaires non mentionnés ici, veuillez en informer votre professionnel de santé.

Les effets secondaires de TRANDATE peuvent comprendre :

- étourdissements
- maux de tête
- nausées ou vomissements
- manque d'énergie
- sensation générale d'inconfort
- courbatures et douleurs
- crampes musculaires
- tremblements
- vision trouble
- saignements de nez
- indigestion
- altération du goût
- constipation
- bouche sèche
- mal de gorge
- nez bouché
- sensation de fourmillements
- démangeaisons
- incapacité à maintenir une érection
- perte de libido

## Effets secondaires graves et mesures à prendre

| Fréquence/effet<br>secondaire/symptôme   | Communiquez avec votre<br>professionnel de la santé |                      | Obtenez<br>immédiatement de<br>l'aide médicale |
|--|---|----------------------|--|
|  | Dans les cas<br>sévères<br>seulement                | Dans tous<br>les cas |  |
| Fréquent   |   |                      |  |
| <b>Hypotension</b> (faible pression artérielle) : étourdissements, vertiges, vision floue, nausées, vomissements ou fatigues (peuvent survenir lorsque vous passez de la position allongée ou assise à la position debout)   |   | ✓                    |  |
| <b>Douleur thoracique</b>  |   |                      | ✓  |
| <b>Phénomène de Raynaud</b> (épisodes de diminution du flux sanguin) : sensation de froid dans les doigts et les orteils (et parfois le nez, les lèvres et les oreilles), sensation de picotement ou de piqûre, changement de couleur de la peau vers le blanc puis le bleu.   |   | ✓                    |  |
| <b>Dépression</b> (humeur triste qui ne disparaît pas) : difficulté à dormir, sommeil excessif, changements d'appétit ou de poids, sentiments d'inutilité, de culpabilité, de regret, d'impuissance ou de désespoir, retrait des situations sociales, de la famille, des rassemblements et des activités avec des amis, diminution de la libido (pulsion sexuelle) ou pensées de mort ou de suicide. |   | ✓                    |  |
| Rare   |   |                      |  |
| <b>Bradycardie</b> (rythme cardiaque anormalement lent) : diminution de la fréquence cardiaque entraînant des étourdissements ou l'évanouissement.   |   | ✓                    |  |
| <b>Réactions allergiques</b> : éruptions cutanées, urticaire, enflure des lèvres, du visage, de la gorge ou du cou,  |   |                      | ✓  |

|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| difficulté à respirer, à avaler ou à parler, respiration sifflante, chute de la tension artérielle, nausées ou vomissements.   |  |   |   |
| <b>Insuffisance cardiaque congestive</b> (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait) : essoufflement, fatigue, faiblesse, gonflement des chevilles, des jambes et des pieds, toux, rétention d'eau, manque d'appétit, nausées, rythme cardiaque rapide ou irrégulier ou capacité réduite à faire de l'exercice. |  | ✓ |   |
| <b>Bronchospasme</b> (lorsqu'il y a un rétrécissement soudain des voies respiratoires) : difficulté à respirer avec respiration sifflante ou toux.   |  | ✓ |   |
| <b>Troubles hépatiques</b> : jaunissement de la peau ou des yeux (jaunisse), douleur dans la partie supérieure droite de l'estomac, gonflement, urine foncée inhabituelle, nausées, vomissements ou fatigue inhabituelle.  |  |   | ✓ |
| <b>Inconnue</b>  |  |   |   |
| <b>Syndrôme ressemblant au lupus</b> : douleurs articulaires, douleurs musculaires, fatigue, fièvre, douleurs à la poitrine lorsque vous toussiez ou respirez, difficulté à respirer (essoufflement ou respiration difficile)  |  | ✓ |   |
| <b>Hypoglycémie</b> (faible taux de sucre dans le sang) : soif, mictions fréquentes, faim, nausées et étourdissements, rythme cardiaque rapide, picotements, tremblements, nervosité, sueurs, faible énergie.  |  | ✓ |   |
| <b>Maladie de la Peyronie</b> (affection où du tissu cicatriciel se forme sous la peau du pénis) : douleur pénienne, raccourcissement du pénis, troubles de l'érection, ou courbure importante du pénis.   |  | ✓ |   |



|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
| <b>Myopathie toxique</b> (lésions musculaires causées par des médicaments) : faiblesse musculaire (surtout des bras, épaules et cuisses), crampes musculaires, raideur et spasmes, fatigue à l'effort, manque d'énergie.                                  |  | ✓ |   |
| <b>Réactions cutanées</b> : éruption, démangeaisons, rougeurs, plaques rouges recouvertes d'épaisses écailles argentées, peau sèche et craquelée pouvant saigner, sensation de brûlure ou douleur.  |  | ✓ |   |
| <b>Angio-œdème</b> (gonflement des tissus sous la peau) : difficulté à respirer, gonflement du visage, des mains et des pieds, des organes génitaux, de la langue, de la gorge, gonflement du tube digestif provoquant diarrhée, nausées ou vomissements. |  |   | ✓ |

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

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](https://canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*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 plus sur TRANDATE :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve

sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant (<https://knighttx.com>), par courriel à l'adresse [medinfo@knighttx.com](mailto:medinfo@knighttx.com) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-844-483-5636.

Ce feuillet a été rédigé par Thérapeutique Knight inc.

Date d'approbation 2025-12-29