

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

<sup>Pr</sup>LASIX® SPÉCIAL  
comprimés de furosémide, norme du fabricant  
dosés à 500 mg

Diurétique

Code de l'ATC : C03CA01

sanofi-aventis Canada Inc.  
2905, place Louis-R.-Renaud  
Laval (Québec) H7V 0A3

Date de révision :  
20 septembre 2016

N° de contrôle de la présentation : 196515

s-a Version 11.0 en date du 20 septembre 2016

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	9
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	13
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	17
SURDOSAGE.....	19
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	20
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ .....	23
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	23
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>24</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	24
ESSAIS CLINIQUES .....	25
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	25
TOXICOLOGIE .....	26
RÉFÉRENCES .....	28
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR .....</b>	<b>29</b>

# Pr LASIX® SPÉCIAL

(furosémide)

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

### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et teneur	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Orale	Comprimé dosé à 500 mg	Amidon de maïs, dioxyde de silice colloïdal, glycolate d'amidon sodique, jaune AD&C n° 6, jaune D&C n° 10, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, cellulose en poudre et talc.

### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

LES COMPRIMÉS LASIX® SPÉCIAL (furosémide dosé à 500 mg) RENFERMENT UNE DOSE ÉLEVÉE DE FUROSÉMIDE ET SONT EXCLUSIVEMENT RÉSERVÉS AUX PATIENTS DONT LA FONCTION RÉNALE EST FORTEMENT ALTÉRÉE. ON DOIT UTILISER LASIX SPÉCIAL UNIQUEMENT EN MILIEU HOSPITALIER ET GARDER LE PATIENT SOUS ÉTROITE SURVEILLANCE MÉDICALE (voir la section *POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

On peut avoir recours à l'administration de fortes doses de LASIX SPÉCIAL comme traitement adjuvant de l'oligurie et pour déclencher la diurèse dans les cas d'œdème :

- chez certains patients atteints d'insuffisance rénale aiguë, notamment pendant la période postopératoire et en présence de septicémie;
- chez certains patients atteints d'insuffisance rénale chronique accompagnée de rétention liquidienne pendant la phase de pré dialyse et lorsque la dialyse devient inévitable, notamment en présence d'œdème aigu du poumon;
- chez certains patients atteints d'un syndrome néphrotique accompagné d'une altération grave de la fonction rénale, notamment dans les cas de glomérulonéphrite chronique, de lupus érythémateux (voir la section *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités*) ou de syndrome de Kimmelstiel-Wilson.

#### Pédiatrie (de la naissance à 15 ans)

L'emploi de LASIX SPÉCIAL n'est pas recommandé chez l'enfant (voir la section *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants*).

## Gériatrie (> 61 ans)

L'utilisation du produit au sein de la population gériatrique est associée à des différences en matière d'innocuité (voir la section *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

## CONTRE-INDICATIONS

LASIX SPÉCIAL (furosémide) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- patients qui présentent une hypersensibilité au furosémide, aux dérivés des sulfamides ou à l'un des ingrédients qui entrent dans la composition de ce produit ou de son contenant. Pour obtenir une liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section *FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT*. Les patients allergiques aux sulfamides (p. ex., antibiotiques sulfamidés ou sulfonylurés) peuvent présenter une sensibilité croisée au furosémide;
- patients présentant une oligo-anurie et ceux dont le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 5 mL/min;
- PATIENTS DONT LE DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE EST SUPÉRIEUR À 20 mL/min, CAR CES DERNIERS SONT EXPOSÉS À UN RISQUE DE DÉPLÉTION HYDROÉLECTROLYTIQUE EXTRÊMEMENT GRAVE;
- patients atteints d'une cirrhose du foie, patients présentant une insuffisance rénale consécutive à une intoxication par des substances néphrotoxiques ou hépatotoxiques, ainsi que patients atteints d'insuffisance rénale accompagnée de coma hépatique ou de précoma (voir les sections *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS* et *EFFETS INDÉSIRABLES*).
- L'hyponatrémie, l'hypokaliémie, l'hypovolémie, la déshydratation et l'hypotension graves demeurent des contre-indications tant que le bilan hydroélectrolytique et la tension artérielle ne sont pas revenus à la normale (voir les sections *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS* et *EFFETS INDÉSIRABLES*).
- Étant donné que le furosémide peut déplacer la bilirubine de l'albumine in vitro, il ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés souffrant d'ictère ou chez les nourrissons atteints d'affections pouvant causer une hyperbilirubinémie et, possiblement, un ictère nucléaire (notamment une incompatibilité rhésus ou une cholémie familiale).
- L'allaitement maternel est déconseillé pendant le traitement par le furosémide (voir la section *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

LASIX SPÉCIAL EST UN DIURÉTIQUE PUISSANT QUI, S'IL EST ADMINISTRÉ EN QUANTITÉ EXCESSIVE, PEUT DÉCLENCHER UNE DIURÈSE INTENSE, AVEC DÉPLÉTION HYDROÉLECTROLYTIQUE. UNE SURVEILLANCE MÉDICALE ÉTROITE EST DONC ESSENTIELLE ET ON DOIT AJUSTER LES DOSES ET LA POSOLOGIE SELON LES BESOINS DE CHAQUE PATIENT (VOIR LA SECTION *POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

Tous les patients qui reçoivent LASIX SPÉCIAL doivent faire l'objet d'une surveillance visant à déceler la présence de signes et de symptômes liés au déséquilibre du bilan hydroélectrolytique, à l'hyponatrémie, à l'alcalose hypochlorémique, à l'hypovolémie, à l'hypomagnésémie ou à l'hypocalcémie : sécheresse buccale, soif, faiblesse, léthargie, somnolence, agitation, douleurs ou crampes musculaires, fatigue musculaire, hypotension, oligurie, tachycardie, arythmie, ou troubles gastro-intestinaux, tels que nausées et vomissements, augmentation de la glycémie et modifications des résultats de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Un régime riche en potassium est recommandé chez les patients qui reçoivent un traitement au long cours. Le recours à des suppléments de potassium peut être nécessaire, particulièrement lorsque des doses élevées sont administrées pendant de longues périodes. Dans certains cas, la présence d'un déséquilibre électrolytique (notamment l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie) peut accroître la toxicité d'autres médicaments tels que les préparations digitaliques et les agents provoquant un allongement de l'intervalle QT. On devra porter une attention particulière à la kaliémie chez les patients recevant des glucosides digitaliques ou des stéroïdes susceptibles d'entraîner une déplétion potassique. L'administration de suppléments de potassium, une diminution de la dose ou l'arrêt du traitement par LASIX SPÉCIAL pourrait se révéler nécessaire.

Une déplétion sodique excessive peut entraîner une hyponatrémie et une hypokaliémie et doit être évitée chez les patients traités par LASIX SPÉCIAL.

On doit prendre bien soin d'adapter la posologie à chaque patient lorsqu'on a recours à un traitement par LASIX SPÉCIAL.

Le furosémide étant un dérivé des sulfamides, on doit l'utiliser avec prudence chez les patients ayant une hypersensibilité connue à ces substances.

On doit s'assurer que les voies urinaires sont bien dégagées. Il faut surveiller de près l'écoulement urinaire, surtout aux premiers stades du traitement (voir la section *EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit, Fonction rénale et urinaire*).

Il existe un risque d'exacerbation ou d'activation d'un lupus érythémateux disséminé.

### **Administration concomitante de rispéridone**

Au cours d'études contrôlées par placebo menées sur la rispéridone chez des patients âgés atteints de démence, la mortalité a été plus fréquente chez les patients traités par le furosémide et la rispéridone (7,3 %; âge moyen de 89 ans, plage de 75 à 97 ans) que chez les patients ayant reçu la rispéridone seule (3,1 %; âge moyen de 84 ans, plage de 70 à 96 ans) ou le furosémide seul (4,1 %; âge moyen de 80 ans, plage de 67 à 90 ans). L'administration concomitante de rispéridone et d'autres diurétiques (principalement des diurétiques thiazidiques administrés à faible dose) n'a pas donné lieu à des observations semblables.

On n'a relevé aucun mécanisme physiopathologique pouvant expliquer ce résultat, ni aucune constance dans la cause des décès. Néanmoins, il faut faire preuve de prudence et évaluer les risques et les bienfaits de cette association médicamenteuse ou d'un traitement associant la rispéridone et d'autres puissants diurétiques avant de décider de les administrer. On n'a pas observé d'incidence accrue de la mortalité chez les patients prenant d'autres diurétiques en concomitance avec la rispéridone. Peu importe le traitement administré, la déshydratation constituait un facteur de risque global de mortalité (voir la section *CONTRE-INDICATIONS*) et doit donc être prévenue chez les patients âgés souffrant de démence.

### **Carcinogénèse et mutagenèse**

Carcinogénèse : Dans le cadre d'une étude, on a administré du furosémide, à des doses approximatives de 200 mg/kg/jour, dans la ration alimentaire de rates et de souris femelles pendant 2 ans. Cette expérience a fait ressortir une incidence accrue d'adénocarcinomes des glandes mammaires chez la souris, mais non chez la rate. La survenue de ces tumeurs a montré une tendance positive et s'est avérée plus fréquente dans le groupe ayant reçu la dose élevée que dans le groupe témoin, le taux observé par suite de l'administration de la dose élevée ayant en outre été environ 5 fois plus important que le taux historique. Selon les chercheurs, l'apparition des tumeurs était liée à l'administration du furosémide. Soulignons que la dose utilisée était nettement plus élevée que la dose thérapeutique administrée chez l'être humain.

Lors d'une autre étude ayant porté sur le pouvoir carcinogène du furosémide, on a administré le médicament à raison de 15 et de 30 mg/kg/jour à des rats. Les chercheurs ont ainsi pu observer une augmentation minime de la survenue de tumeurs inhabituelles chez les mâles ayant reçu la dose de 15 mg/kg par rapport à ceux qui avaient reçu la dose de 30 mg/kg.

Mutagenèse : Les épreuves de détection de mutagenèse pratiquées in vitro sur des bactéries et sur des cellules mammaliennes ont fait état de résultats tant positifs que négatifs. Toutefois, les mutations géniques et les aberrations chromosomiques ont été mises en évidence uniquement lorsque le furosémide atteignait des concentrations cytotoxiques.

### **Oreille/nez/gorge**

Des cas d'acouphène et de surdité passagère ont été rapportés. On a également signalé certains cas où la surdité s'est révélée permanente, cette réaction étant survenue dans la majorité des cas chez des enfants ayant subi une transplantation rénale. Chez ces derniers, la perte de l'ouïe fut progressive, ne se manifestant dans certains cas que six mois après l'administration de furosémide. (L'emploi des comprimés dosés à 500 mg est réservé aux adultes.) Les troubles auditifs sont plus susceptibles de survenir chez les patients souffrant d'hypoprotéïnémie ou d'une atteinte grave de la fonction rénale ou chez les patients qui prennent également des médicaments reconnus comme ototoxiques. Comme la prise de ces agents peut causer des lésions irréversibles, leur emploi en concomitance avec le furosémide ne doit être envisagé qu'en présence d'une raison médicale impérieuse.

## **Endocrinien/métabolisme**

On a observé des augmentations de la glycémie, de même que des modifications des résultats de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée caractérisées par des anomalies de la glycémie à jeun et 2 heures après les repas. On a rapporté de rares cas où le furosémide avait précipité l'apparition d'un diabète sucré.

Une hyperuricémie asymptomatique peut survenir et précipiter, en de rares occasions, l'apparition de crises de goutte.

## **Considérations périopératoires**

Il a été signalé que les diurétiques sulfamidés diminuaient la capacité des artères à réagir aux amines pressives et intensifiaient l'effet de la tubocurarine ou des myorelaxants dérivés du curare. Il faut faire preuve de beaucoup de prudence lorsqu'on administre du curare ou ses dérivés aux patients soumis à un traitement par LASIX SPÉCIAL. Il est également recommandé d'interrompre le traitement diurétique pendant 1 semaine avant toute intervention chirurgicale non urgente.

## **Populations particulières**

### **Femmes enceintes**

On ignore si le furosémide exerce des effets tératogènes et embryotoxiques chez l'humain. Ce médicament ne devrait pas être utilisé chez les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir à moins que le médecin traitant ne juge que les avantages du traitement pour la mère l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus.

Des études de reproduction et de tératologie ont été réalisées chez la souris, le rat, le lapin, le chat, le chien et le singe. Sauf chez la souris et le lapin, aucune anomalie attribuable au furosémide n'a été décelée. Le furosémide a entraîné la mort de la mère et des avortements chez des lapines ayant reçu une dose quotidienne de 50 mg/kg (environ 3 fois la dose maximale quotidienne de 1000 mg par voie orale recommandée chez l'humain) entre les 12<sup>e</sup> et 17<sup>e</sup> jours de la gestation, ces 2 phénomènes étant demeurés inexplicables. Dans une autre étude effectuée chez le lapin, une dose de 25 mg/kg a aussi provoqué la mort de lapines et des avortements. Dans une troisième étude chez le lapin, aucune lapine gestante n'a survécu à une dose de 100 mg/kg. Les données recueillies dans le cadre de ces 3 études suggèrent l'existence d'une mortalité fœtale pouvant précéder la mort de la mère.

Les résultats d'une étude réalisée chez la souris, ainsi que les résultats de l'une des 3 études effectuées chez le lapin, ont fait ressortir une incidence accrue de distension du bassin et, dans certains cas, des uretères, chez les fœtus dont la mère avait reçu du furosémide en comparaison avec ceux dont la mère faisait partie d'un groupe témoin.

L'administration du traitement par le furosémide durant la grossesse exige une surveillance de la croissance fœtale.

## **Femmes qui allaitent**

On notera que les diurétiques peuvent diminuer la lactation et que LASIX SPÉCIAL est excrété dans le lait maternel. Les femmes ne doivent donc pas allaiter pendant un traitement par le furosémide (voir la section *CONTRE-INDICATIONS*).

## **Pédiatrie (de la naissance à 15 ans)**

L'emploi de LASIX SPÉCIAL n'est pas recommandé chez l'enfant.

LASIX SPÉCIAL peut diminuer la concentration sérique de calcium, et de rares cas de tétanie ont été rapportés.

L'administration de LASIX à des prématurés peut précipiter l'apparition d'une néphrocalcinose et d'une lithiase rénale. Si un traitement diurétique par LASIX est administré à des prématurés présentant un syndrome de détresse respiratoire durant les premières semaines de vie, il peut intensifier le risque de persistance du canal artériel.

## **Gériatrie (> 61 ans)**

Une diurèse excessive provoquée par l'administration de LASIX SPÉCIAL peut, surtout chez les patients âgés, conduire à une déshydratation et à une hypovolémie avec collapsus circulatoire et possibilité de thrombose vasculaire et d'embolie. LASIX SPÉCIAL peut également entraîner une déplétion électrolytique.

La liaison du furosémide à l'albumine peut être réduite chez le patient âgé.

Comme une partie substantielle de la dose du furosémide est excrétée sous forme inchangée par les reins, le risque de réaction toxique à ce médicament peut s'avérer plus marqué chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Les gériatries étant davantage prédisposées à cette affection, il faut déterminer soigneusement la dose à administrer et surveiller la fonction rénale chez ces patients.

De façon générale, la détermination de la dose convenant aux patients âgés exige de la prudence. On doit habituellement amorcer le traitement au moyen de la plus faible dose de la gamme posologique et tenir compte de la fréquence accrue d'altération des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque et de la présence d'affections ou de traitements concomitants.

## **Surveillance et essais de laboratoire**

Des déterminations fréquentes des électrolytes sanguins, et de la teneur du sang en créatinine et en CO<sub>2</sub> devraient être effectuées durant les premiers mois du traitement et de façon périodique par la suite. Il est essentiel de remédier aux pertes d'électrolytes et de maintenir l'équilibre hydroélectrolytique afin d'éviter tout risque de déplétion électrolytique (hyponatrémie,



hypochlorémie, hypokaliémie, hypomagnésémie ou hypocalcémie), d'hypovolémie ou d'hypotension.

On doit procéder à une détermination périodique de la glycémie et rechercher une glycosurie, particulièrement chez les diabétiques ou chez les patients que l'on soupçonne de diabète latent et qui reçoivent LASIX SPÉCIAL. On a observé des augmentations de la glycémie, de même que des modifications des résultats de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée caractérisées par des anomalies de la glycémie à jeun et 2 heures après les repas.

Il est recommandé de mesurer fréquemment le taux d'azote uréique du sang pendant les premiers mois du traitement et périodiquement par la suite. Il est également conseillé de procéder à des examens périodiques afin de déceler toute dyscrasie sanguine, lésion hépatique ou réaction d'idiosyncrasie.

Il importe d'assurer une surveillance particulièrement étroite dans les cas suivants :

- patients présentant une hypoprotéïnémie, chez qui un ajustement posologique minutieux s'impose;
- patient présentant une hypotension;
- patients exposés à un risque accru de subir une chute marquée de la tension artérielle (p. ex., patients ayant une sténose importante des artères coronaires ou des vaisseaux sanguins irriguant le cerveau);
- patients atteints d'un syndrome hépatorénal;
- patients atteints de diabète latent ou manifeste; et
- patients souffrant de goutte.

### **Risques professionnels**

LASIX SPÉCIAL peut diminuer la vigilance du patient et/ou sa capacité de réaction, particulièrement au début du traitement, en raison d'une diminution de la tension artérielle et de la survenue d'autres effets indésirables (voir la section *EFFETS INDÉSIRABLES*).

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

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

Aucune donnée n'est disponible.

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

Les effets indésirables sont regroupés ci-après par système ou appareil.

### **Systèmes sanguin et lymphatique**

On a observé des cas d'anémie, d'éosinophilie, de leucopénie, de thrombocytopénie (accompagnée de purpura), ainsi que des cas d'agranulocytose, d'anémie aplasique et d'anémie hémolytique.

### **Oreille et labyrinthe**

Des cas d'acouphène et de surdité parfois permanente ont été rapportés. On a également signalé certains cas où la surdité s'est révélée permanente, cette réaction étant survenue dans la majorité des cas chez des enfants ayant subi une transplantation rénale. Chez ces derniers, la perte de l'ouïe fut progressive, ne se manifestant dans certains cas que six mois après l'administration de furosémide. Les troubles auditifs sont plus susceptibles de survenir chez les patients souffrant d'hypoprotéinémie ou d'une atteinte grave de la fonction rénale ou chez les patients qui prennent également des médicaments reconnus comme ototoxiques.

Des cas de vertige ont été rapportés.

### **Fonction visuelle**

Des cas de xanthopsie et de vision trouble ont été rapportés.

### **Gastro-intestinal**

Des cas de pancréatite aiguë, de brûlures buccales et gastriques, de diarrhée, de nausées, de vomissements et de constipation ont été rapportés. Une sensation de goût sucré a été signalée dans de rares cas.

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

Des cas d'ictère (cholostatique) et de cholestase ont été rapportés.

### **Immunitaire**

Parmi les réactions d'hypersensibilité au furosémide, figurent aussi la photosensibilité, la paresthésie et la fièvre. Les réactions d'hypersensibilité générales comprennent la vascularite et l'angéite nécrosante.

Des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes graves, pouvant aller jusqu'au choc, ont été rapportées en de rares occasions.

Des exacerbations ou l'activation d'un lupus érythémateux disséminé ont été rapportées.

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

Une hausse du taux de transaminases hépatiques a été signalée.

Des élévations passagères du taux d'azote uréique du sang ont été observées, surtout chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

Comme c'est le cas pour d'autres diurétiques, il peut se produire une augmentation de la créatininémie, de l'uricémie (pouvant occasionner une crise de goutte chez les patients prédisposés), de l'urée sanguine, de la cholestérolémie et de la triglycéridémie pendant un traitement par le furosémide.

### **Métabolisme et nutrition**

Une déplétion électrolytique peut survenir durant le traitement par LASIX SPÉCIAL, en particulier chez les patients recevant des doses élevées du médicament et qui suivent un régime hyposodé. La déplétion électrolytique (hyponatrémie, hypochlorémie, hypokaliémie, hypocalcémie et hypomagnésémie) peut se manifester par des effets indésirables touchant différents systèmes corporels : faiblesse, étourdissements, somnolence, polyurie, polydipsie, hypotension orthostatique, léthargie, sudation, spasmes de la vessie, anorexie, vomissements, confusion mentale, météorisme, soif, céphalées, crampes musculaires, faiblesse musculaire, tétanie et troubles du rythme cardiaque (voir la section *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

La survenue d'un déséquilibre électrolytique (y compris symptomatique) est influencée par des facteurs tels que la présence d'affections sous-jacentes (p. ex., cirrhose du foie ou insuffisance cardiaque), la prise de médicaments concomitants et l'alimentation.

On a signalé des cas de syndrome pseudo-Bartter (hypochlorémie, hypokaliémie, alcalose, tension artérielle de normale à faible et une élévation des concentrations plasmatiques de rénine et d'aldostérone) dans le contexte du mauvais usage ou de l'usage à long terme du furosémide.

Le traitement par LASIX SPÉCIAL a, en certaines occasions, entraîné un déséquilibre du diabète ou révélé un diabète latent.

Une alcalose métabolique peut se manifester par une déplétion électrolytique progressive ou, notamment lors de l'administration de doses élevées de furosémide à des patients dont la fonction rénale est normale, par des pertes d'électrolytes aigus et graves.

Une alcalose métabolique préexistante (p. ex., chez les patients atteints de cirrhose du foie décompensée) peut être aggravée par l'emploi de LASIX SPÉCIAL.

Dans les cas extrêmes, l'hypovolémie peut occasionner de la déshydratation, un collapsus circulatoire, une hémococoncentration et une thrombophilie. Des cas de thrombophlébite et d'embolie ont été rapportés.

### **Neurologique**

Au début du traitement, une diurèse excessive peut entraîner, surtout chez les patients âgés, une sensation de pression dans la tête et des étourdissements, un mal de tête, un évanouissement ou une perte de conscience.

Des cas de paresthésie ont été rapportés.

On a également signalé la survenue d'une encéphalopathie hépatique chez des patients atteints d'insuffisance hépatocellulaire.

### **Rénale**

Les symptômes d'obstruction de la miction (p. ex., chez les patients atteints d'hydronéphrose, d'hypertrophie de la prostate et de sténose urétérale) peuvent devenir manifestes ou s'aggraver durant un traitement par des diurétiques.

Des cas de néphrite interstitielle ont été signalés.

Une production accrue d'urine peut aggraver les symptômes des patients souffrant d'une obstruction urinaire, ou en entraîner de nouveaux. Par conséquent, une rétention urinaire aiguë et des complications secondaires sont susceptibles de se produire. Des augmentations du taux de sodium et de chlorure dans les urines ont également été signalées.

Certains cas d'insuffisance rénale ont été signalés.

L'administration de LASIX à des prématurés peut précipiter l'apparition d'une néphrocalcinose et d'une lithiase rénale.

### **Peau**

Certaines formes de dermatite (p. ex., des éruptions bulleuses), y compris de l'urticaire, un érythème polymorphe, une pemphigoïde, le syndrome de Stevens-Johnson, une érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, une dermatite exfoliatrice, un prurit, une épidermolyse bulleuse, une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et un syndrome DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) ont été signalées.

Le purpura et les éruptions cutanées figurent aussi parmi les réactions dermatologiques au furosémide.

## Cardiovasculaire

Une diurèse trop intense peut provoquer une hypotension orthostatique ou des poussées hypotensives, lesquelles peuvent à leur tour causer des signes et des symptômes tels qu'une diminution de la concentration et de la capacité de réaction, une sensation de vertige ou une intolérance orthostatique. Certains cas de thrombose ont été signalés.

Si un traitement diurétique par LASIX est administré à des prématurés présentant un syndrome de détresse respiratoire durant les premières semaines de vie, il peut intensifier le risque de persistance du canal artériel.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Aperçu

Il a été signalé que les diurétiques sulfamidés diminuaient la capacité des artères à réagir aux amines pressives et intensifiaient l'effet de la tubocurarine ou des myorelaxants dérivés du curare (voir la section *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires*).

Dans les cas d'abus concomitant de laxatifs, il faut tenir compte du risque de déplétion potassique accrue.

Les glucocorticoïdes, la carbénoxolone et la réglisse peuvent aussi accroître la déplétion potassique.

L'administration de LASIX SPÉCIAL à des diabétiques peut compromettre la maîtrise du diabète. Il peut se révéler nécessaire d'ajuster la posologie de l'antidiabétique.

Les troubles auditifs sont plus susceptibles de survenir chez les patients traités par LASIX SPÉCIAL et qui reçoivent aussi des médicaments connus pour leurs propriétés ototoxiques, notamment les aminosides, l'acide étacrynique et le cisplatine (voir la section *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Le furosémide intensifie l'effet des antihypertenseurs. Par conséquent, on aura soin de réduire la dose de ces derniers chez les patients hypertendus qui reçoivent LASIX SPÉCIAL pour traiter un œdème.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (p. ex., l'indométhacine et l'acide acétylsalicylique) peuvent atténuer l'effet de LASIX SPÉCIAL et peuvent causer une insuffisance rénale chez les patients présentant une hypovolémie préexistante.

## **Interactions médicament-médicament**

*Le choix des produits apparaissant dans la présente section est fondé sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur d'éventuelles interactions en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (soit les produits établis comme étant contre-indiqués).*

### **Interactions médicament-médicament établies ou prévisibles**

<b>Dénomination commune</b>	<b>Réf.</b>	<b>Effet</b>	<b>Commentaires</b>
<b>Anticonvulsivants</b>			
Carbamazépine Phénobarbital Phénytoïne	T	↓ de l'effet diurétique du furosémide	Comme le furosémide, les anticonvulsivants (phénytoïne, carbamazépine et phénobarbital) sont principalement éliminés par les tubes urinifères et peuvent aussi atténuer l'effet du furosémide.
<b>Antidiabétiques</b>			
Antidiabétiques	T	↓ de l'effet de l'antidiabétique	Les effets des antidiabétiques peuvent être réduits.
<b>Antihypertenseurs</b>			
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)	EC	↓ de la tension artérielle et de la fonction rénale	Lorsque LASIX SPÉCIAL est employé en association avec des inhibiteurs de l'ECA, en particulier, une hypotension marquée évoluant parfois vers un état de choc peut s'observer. L'administration concomitante de LASIX SPÉCIAL et d'inhibiteurs de l'ECA peut entraîner une détérioration de la fonction rénale et, dans de rares cas, une insuffisance rénale aiguë. On doit envisager d'interrompre l'administration de furosémide temporairement ou du moins de réduire la dose de furosémide durant 3 jours avant de commencer un traitement par un inhibiteur de l'ECA ou d'augmenter la dose de ce médicament.
Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	EC	↓ de la tension artérielle et de la fonction rénale	Lorsque LASIX SPÉCIAL est employé en association avec des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, en particulier, une hypotension marquée évoluant parfois vers un état de choc peut s'observer. L'administration concomitante de LASIX SPÉCIAL et d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II peut entraîner une détérioration de la fonction rénale et, dans de rares cas, une insuffisance rénale aiguë. On doit envisager d'interrompre l'administration de furosémide temporairement ou du moins de réduire la dose de furosémide durant 3 jours avant de commencer un traitement par un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou d'augmenter la dose de ce médicament.
<b>Céphalosporines</b>			
Céphalosporines	T	↓ de la fonction rénale	Une détérioration de la fonction rénale peut survenir chez les patients qui reçoivent du furosémide en concomitance avec des doses élevées de certaines céphalosporines.

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaires
<b>Hydrate de chloral</b>			
Hydrate de chloral	E	—	Dans des cas isolés, l'administration intraveineuse de furosémide dans les 24 heures suivant la prise d'hydrate de chloral peut provoquer des bouffées vasomotrices, de l'hyperhidrose, de l'agitation, des nausées, une élévation de la tension artérielle et de la tachycardie. L'emploi simultané du furosémide et de l'hydrate de chloral n'est donc pas recommandé.
<b>Chlorothiazides</b>			
Chlorothiazides	T	—	On a signalé que l'usage concomitant de LASIX SPÉCIAL et de composés de type chlorothiazide permettait de réduire l'hypercalciurie et de dissoudre certains calculs.
<b>Cisplatine</b>			
Cisplatine	T	↑ de la néphrotoxicité ↑ de l'ototoxicité	Il peut survenir une augmentation de la néphrotoxicité du cisplatine si le furosémide n'est pas administré à de faibles doses et que l'équilibre hydroélectrolytique n'est pas adéquat lorsque le diurétique est utilisé pour déclencher une diurèse osmotique pendant un traitement par le cisplatine. On observe également un risque d'ototoxicité lors de l'administration simultanée du cisplatine et du furosémide.
<b>Cyclosporine</b>			
Cyclosporine	EC	—	L'emploi concomitant de la cyclosporine A et du furosémide est associé à un risque accru de goutte articulaire, une complication de l'hyperuricémie attribuable au furosémide, et d'une diminution de l'excrétion rénale des urates liée à la cyclosporine.
<b>Glucosides digitaliques</b>			
Glucosides digitaliques	T	↓ du taux plasmatique de potassium	Dans certains cas, la présence d'un déséquilibre électrolytique (notamment l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie) peut accroître la toxicité d'autres médicaments, tels que les préparations digitaliques et les agents provoquant un allongement de l'intervalle QT. On doit porter une attention particulière à la kaliémie des patients recevant des glucosides digitaliques. L'administration de suppléments de potassium, une diminution de la dose ou l'arrêt du traitement par LASIX SPÉCIAL pourrait se révéler nécessaire (voir la section <i>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</i> ).
<b>Lévothyroxine</b>			
Lévothyroxine	E	↑ puis ↓ des taux d'hormones thyroïdiennes	Des doses élevées de furosémide peuvent inhiber la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines porteuses, ce qui entraîne d'abord une augmentation transitoire des taux d'hormones thyroïdiennes libres, puis une diminution globale des taux d'hormones thyroïdiennes totales. Les taux d'hormones thyroïdiennes doivent être surveillés.

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaires
<b>Lithium</b>			
Lithium	T	↑ de la concentration plasmatique de lithium	La clairance rénale du lithium est diminuée chez les patients recevant LASIX SPÉCIAL et il peut s'ensuivre des effets cardiotoxiques et neurotoxiques attribuables au lithium. Par conséquent, il est recommandé d'assurer une surveillance étroite de la concentration plasmatique de lithium chez les patients qui reçoivent cette association médicamenteuse.
<b>Méthotrexate</b>			
Méthotrexate	T	↓ de l'effet diurétique du furosémide	Comme le furosémide, le méthotrexate est principalement éliminé par les tubes urinaires et peut aussi atténuer l'effet du furosémide.
<b>Agents néphrotoxiques</b>			
Agents néphrotoxiques	T	↑ de la néphrotoxicité	Les effets néphrotoxiques de ces agents peuvent être accrus.
<b>Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)</b>			
Indométhacine	EC	↓ de l'effet diurétique du furosémide	Des études cliniques ont révélé que l'administration d'indométhacine peut réduire l'activité antihypertensive et natriurétique de LASIX SPÉCIAL chez certains patients. Cet effet résulterait de l'action inhibitrice de l'indométhacine sur la synthèse des prostaglandines. Par conséquent, l'ajout d'indométhacine au traitement par LASIX SPÉCIAL, ou l'inverse, impose une surveillance étroite du malade afin de s'assurer que l'on obtient bien de LASIX SPÉCIAL l'effet désiré. Il ne faut pas oublier, lorsque l'on évalue l'activité rénine plasmatique chez l'hypertendu, que l'indométhacine inhibe l'effet stimulant de LASIX SPÉCIAL sur cette activité.
<b>Corticostéroïdes susceptibles d'entraîner une déplétion potassique</b>			
Corticostéroïdes susceptibles d'entraîner une déplétion potassique	T	↓ du taux plasmatique de potassium	Dans certains cas, la présence d'un déséquilibre électrolytique (notamment l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie) peut accroître la toxicité d'autres médicaments, tels que les préparations digitales et les agents provoquant un allongement de l'intervalle QT. On doit porter une attention particulière à la kaliémie des patients recevant des corticostéroïdes susceptibles d'entraîner une déplétion potassique. L'administration de suppléments de potassium, une diminution de la dose ou l'arrêt du traitement par LASIX SPÉCIAL pourrait se révéler nécessaire (voir la section <i>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</i> ).
<b>Probénécide</b>			
Probénécide	T	↓ de l'effet diurétique du furosémide	Comme le furosémide, le probénécide est principalement éliminé par les tubes urinaires et peut aussi atténuer l'effet du furosémide.
<b>Produits de contraste radiologique</b>			
Produits de contraste radiologique	EC	↑ de l'incidence des néphropathies engendrées par les produits de contraste	Chez les patients exposés à un risque élevé de néphropathie provoquée par les produits de contraste et ayant été traités par le furosémide, on a noté une incidence accrue de détérioration de la fonction rénale après l'injection du produit de contraste comparativement aux données obtenues chez d'autres patients exposés à un risque élevé, mais ayant uniquement reçu une hydratation intraveineuse avant l'injection du produit de contraste.



Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaires
<b>Rispéridone</b>			
Rispéridone	EC	-	Il faut faire preuve de prudence et évaluer les risques et les bienfaits de l'association de rispéridone et de furosémide ou d'un traitement associant la rispéridone et d'autres puissants diurétiques avant de décider de les administrer. Consulter la section <b>PRÉCAUTIONS</b> au sujet de la mortalité accrue chez les patients âgés atteints de démence et traités en concomitance par la rispéridone.
<b>Salicylés</b>			
Salicylés	T	↑ de la toxicité des salicylés	L'administration simultanée de LASIX SPÉCIAL et de doses élevées de salicylés peut provoquer une toxicité aux salicylés à des doses inférieures parce que ces 2 substances entrent en concurrence pour les sites excrétoires du rein.
<b>Sucralfate</b>			
Sucralfate	T	↓ de l'absorption du furosémide	L'administration concomitante de LASIX SPÉCIAL et de sucralfate doit être évitée, car ce dernier diminue l'absorption intestinale du furosémide et en affaiblit donc l'effet.
<b>Théophylline</b>			
Théophylline	T	↑ de l'effet de la théophylline	Les effets de la théophylline peuvent être accrus.

Légende : E = étude de cas; EC = essai clinique; T = risque théorique

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

### **Interactions médicament-aliment**

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

### **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**

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux essais de laboratoire n'a été établie.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

L'emploi de LASIX SPÉCIAL est réservé au milieu hospitalier et exige une étroite surveillance médicale des patients.

LES COMPRIMÉS LASIX SPÉCIAL RENFERMANT UNE DOSE ÉLEVÉE DE FUROSÉMIDE SONT EXCLUSIVEMENT RÉSERVÉS AUX PATIENTS PRÉSENTANT UNE ALTÉRATION GRAVE DE LA FILTRATION GLOMÉRULAIRE (débit de filtration glomérulaire inférieur à 20 mL/min, mais supérieur à 5 mL/min) QUI NE RÉPONDENT PAS AUX DOSES HABITUELLES DE LASIX (voir la section *INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE*).

ON DOIT PRENDRE LES PRÉCAUTIONS SUIVANTES CHEZ LES PATIENTS AUXQUELS ON ADMINISTRE UN TRAITEMENT REPOSANT SUR L'ADMINISTRATION DE FORTES DOSES DE LASIX SPÉCIAL :

- CHEZ LES PATIENTS EN ÉTAT DE CHOC, IL FAUT CORRIGER L'HYPOVOLÉMIE ET L'HYPOTENSION AVANT D'INSTAURER LE TRAITEMENT.
- ON DOIT CORRIGER EN PREMIER LIEU TOUTE PERTURBATION GRAVE DES ÉLECTROLYTES SANGUINS OU DE L'ÉQUILIBRE ACIDOBASIQUE.
- EN PRÉSENCE DE TROUBLES DE LA MICTION, PAR EXEMPLE CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UNE HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE, OU EN PRÉSENCE DE TROUBLES DE LA CONSCIENCE, IL FAUT ABSOLUMENT VEILLER À CE QUE L'EXCRÉTION URINAIRE PUISSE S'EFFECTUER NORMALEMENT.
- ÉTANT DONNÉ QUE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT VARIE CONSIDÉRABLEMENT ET DE FAÇON IMPRÉVISIBLE D'UNE PERSONNE À UNE AUTRE, IL EST IMPORTANT D'ADAPTER LA POSOLOGIE, AINSI QUE LE MODE D'ADMINISTRATION, AUX BESOINS DE CHAQUE PATIENT.
- LORSQUE LA DIURÈSE SOUHAITÉE EST OBTENUE, IL EST IMPORTANT DE PROCÉDER À UN RÉÉQUILIBRAGE ÉLECTROLYTIQUE ET DE MAINTENIR L'ÉQUILIBRE ENTRE LES ÉCHANGES HYDRIQUES TOUT AU LONG DU TRAITEMENT AFIN D'ÉVITER UNE HYPOVOLÉMIE OU UNE HYPOTENSION.

LA POSOLOGIE DE LASIX SPÉCIAL MENTIONNÉE CI-DESSOUS N'EST VALABLE QUE CHEZ LES ADULTES. L'ADMINISTRATION DE FORTES DOSES DE FUROSÉMIDE CHEZ L'ENFANT A ÉTÉ ASSOCIÉE À UNE SURDITÉ PERMANENTE (voir la section *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

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

Dose initiale : La dose de furosémide administrée par voie intraveineuse qui entraîne une diurèse suffisante sert de dose initiale par voie orale.

Pour l'administration de la dose initiale de furosémide par voie intraveineuse, on doit suivre les recommandations du fabricant qui figurent dans la monographie du produit.

Dose additionnelle : Si la dose initiale ne permet pas d'obtenir une augmentation suffisante de la diurèse (de 40 à 50 mL au moins) dans les 4 à 6 heures qui suivent son administration, on peut augmenter la dose de 250 à 500 mg à la fois.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique à un stade avancé, le traitement diurétique peut être amorcé par l'administration de LASIX par voie orale. Si les doses habituelles (de 80 à 160 mg par voie orale) ne permettent pas d'obtenir une diurèse suffisante, on peut administrer une dose unitaire initiale de 250 mg. Si une diurèse satisfaisante ne s'est pas produite dans les 4 à 6 heures suivant l'administration de la dose initiale, on peut porter cette dernière à 500 mg.

La posologie optimale doit permettre d'obtenir une diurèse d'au moins 2,5 litres par jour.

Ne pas dépasser la dose quotidienne maximale de 1000 mg.

## **SURDOSAGE**

### **Symptômes**

Déshydratation, déplétion électrolytique et hypotension peuvent être causées par un surdosage ou une ingestion accidentelle. Chez les patients atteints de cirrhose, le surdosage peut entraîner un coma hépatique.

En présence d'un surdosage aigu ou chronique, le tableau clinique dépend essentiellement de la gravité et des conséquences de la perte hydroélectrolytique, notamment caractérisées par une hypovolémie, une déshydratation, une hémococoncentration et des arythmies cardiaques (y compris un bloc auriculoventriculaire et une fibrillation ventriculaire). Les symptômes associés à ces dérèglements comprennent une hypotension grave (évoluant vers le choc), une insuffisance rénale aiguë, une thrombose, des états délirants, une paralysie flasque, une apathie et de la confusion.

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

### **Traitement**

On doit cesser l'administration du médicament et prendre les mesures correctives appropriées : il faut notamment assurer la rééquilibration hydroélectrolytique et mesurer fréquemment les concentrations sériques d'électrolytes, la teneur en CO<sub>2</sub> du sang et la tension artérielle. Il faut également assurer une vidange suffisante chez les patients souffrant d'une obstruction vésicale (comme dans les cas d'hypertrophie de la prostate).

On ne connaît pas d'antidote spécifique du furosémide. Si l'ingestion vient tout juste de se produire, on peut tenter de freiner l'absorption générale de l'ingrédient actif par le recours à des mesures telles que le lavage gastrique ou à d'autres moyens visant à réduire l'absorption (p. ex., emploi de charbon activé).

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

Des expériences réalisées chez les animaux et faisant appel à la méthode de la diurèse interrompue et à des microponctions ont démontré que le furosémide inhibe la réabsorption du sodium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henle, ainsi que des tubes proximal et distal. L'action de LASIX SPÉCIAL au niveau du tube distal n'est aucunement liée à l'inhibition de l'anhydrase carbonique ou de l'aldostérone.

Le furosémide peut produire une diurèse chez des patients n'ayant pas répondu à d'autres diurétiques.

### **Pharmacodynamique**

L'administration d'une perfusion continue de furosémide est plus efficace que l'injection de bolus répétés. Qui plus est, on n'observe aucune augmentation significative de l'effet du médicament au-delà d'une certaine dose administrée en bolus.

La réduction de l'élimination par les tubes urinaires et la liaison du furosémide à l'albumine dans la lumière intratubulaire contribuent à réduire l'effet du médicament.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative au niveau de la production urinaire cumulée sur 24 heures et à tous les points temporels (6, 12 et 24 heures) pour les deux formulations en ce qui concerne les moyennes ajustées du volume urinaire et du poids, dans une étude de phase I ouverte, randomisée et croisée à deux périodes, comparant une dose unique de 500 mg de LASIX SPÉCIAL par voie orale à une injection IV de 250 mg de furosémide, chez 12 patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique sous dialyse péritonéale.

Six heures après l'administration, les moyennes ajustées des concentrations de chlorure dans l'urine étaient, de façon statistiquement significative, plus élevées chez les patients recevant 250 mg de furosémide par voie IV, tandis que les concentrations moyennes ajustées de sodium et de calcium urinaire après 24 heures étaient, de façon statistiquement significative, plus élevées chez les patients recevant 500 mg de LASIX SPÉCIAL par voie orale. Les changements au niveau des moyennes ajustées par rapport à la valeur de référence pour ces électrolytes urinaires à d'autres points temporels ne sont pas statistiquement significatifs entre les deux formulations.

Les changements au niveau des moyennes ajustées par rapport à la valeur de référence pour les concentrations des autres électrolytes urinaires (potassium et magnésium), de l'urée et de la

créatinine n'étaient pas statistiquement significatifs entre les deux formulations, à tous les points temporels (6, 12 et 24 heures).

## **Pharmacocinétique**

### **Absorption**

Chez l'humain, LASIX SPÉCIAL est rapidement absorbé à partir du tractus gastro-intestinal. L'effet diurétique du furosémide survient moins de 1 heure après son administration par voie orale et son effet maximal s'exerce entre la première et la deuxième heure. La durée d'action du furosémide est de 4 à 6 heures, mais peut se prolonger jusqu'à 8 heures. Après administration par voie intraveineuse, une diurèse s'ensuit dans les 30 minutes et la durée d'action du médicament est d'environ 2 heures.

Dans une étude de phase I menée chez 12 patients souffrant d'insuffisance rénale chronique, une dose orale unique d'un comprimé de 500 mg de LASIX SPÉCIAL s'est avérée avoir une biodisponibilité de 51,9 % par rapport à une dose unique de 250 mg de furosémide par injection IV (voir la section Pharmacodynamique).

Une fraction de la dose est métabolisée par bris moléculaire de la chaîne latérale.

### **Excrétion**

L'excrétion urinaire du furosémide s'accomplit par filtration glomérulaire et par sécrétion au niveau du tube proximal; ceci compte pour environ 2/3 de la dose ingérée. Le reste est excrété dans les fèces.

La cinétique d'élimination du furosémide est résumée dans le tableau suivant :

**Tableau 1 – Résumé de la cinétique d'élimination du furosémide**

<b>Sujets</b>	<b>Voie d'administration</b>	<b>Dose (mg)</b>	<b>Vitesse d'administration</b>	<b>Excrétion biliaire</b>	<b>Concentration sérique maximale</b>	<b>t<sub>1/2</sub> (h)</b>
Sains	Orale	40	—	10-15 %	< 1 µg/mL	4,0
Sains	Intraveineuse	40	Bolus	10-15 %	2,5 µg/mL	4,5
Insuffisants rénaux	Intraveineuse	1000	25 mg/min	60 %	53 µg/mL	13,5
Insuffisants rénaux	Intraveineuse	1000	4 mg/min	—	29 µg/mL	—
Insuffisants rénaux	Orale	500	-	-	15,1 µg/mL	4,6

## Populations particulières et états pathologiques

**Pédiatrie :** L'élimination du furosémide peut être retardée, selon la maturité des reins de l'enfant. On observe également un ralentissement de la biotransformation du médicament si la capacité de glucoronisation du nourrisson est altérée.

La demi-vie terminale du médicament est de moins de 12 heures chez les enfants dont l'âge postconceptionnel est supérieur à 33 semaines.

Chez les nourrissons de 2 mois ou plus, la phase d'élimination terminale est équivalente à celle qu'on observe chez l'adulte.

**Gériatrie :** Comme la fonction rénale diminue avec l'âge, on note un ralentissement de l'élimination du furosémide chez les patients âgés.

**Sexe :** Aucune donnée n'est disponible.

**Race :** Aucune donnée n'est disponible.

**Insuffisance hépatique :** La demi-vie d'élimination du furosémide est de 30 à 90 % plus longue chez les insuffisants hépatiques, ce phénomène étant principalement attribuable à une augmentation du volume de distribution du médicament chez ces patients. La présence d'une insuffisance hépatique se traduit également par une forte variation de l'ensemble des paramètres pharmacocinétiques observés.

**Insuffisance rénale :** On note un ralentissement de l'élimination du furosémide et un allongement de la demi-vie du médicament chez les insuffisants rénaux, la demi-vie terminale pouvant aller jusqu'à 24 heures en présence d'une atteinte grave.

En présence d'un syndrome néphrotique, la baisse du taux de protéines plasmatiques contribue à élever la concentration libre du furosémide. Par ailleurs, les patients atteints bénéficient d'une efficacité moindre du médicament en raison de la liaison de ce dernier à l'albumine dans la lumière intratubulaire et d'une élimination réduite par les tubes urinifères.

Le furosémide est une substance peu dialysable chez les patients devant subir une hémodialyse ou une dialyse péritonéale, y compris la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA).

**Polymorphisme génétique :** Aucune donnée n'est disponible.

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

### **Température**

Comprimés : Conserver à une température allant de 15 à 25 °C, à l'abri de la lumière.

### **Lumière**

Protéger de la lumière.

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

### **Voie orale**

**Comprimés dosés à 500 mg** : comprimé sécable jaune et rond, portant 2 rainures sur l'une des faces. Les lettres « **D** », « **L** » et « **X** » sont gravées de part et d'autre des rainures. Le monogramme de Hoechst (tour et pont) est gravé sur l'autre. Chaque comprimé renferme 500 mg de furosémide. Offert en flacons de plastique (polyéthylène haute densité) de 20 comprimés.

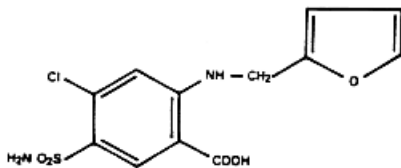
Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs, dioxyde de silice colloïdal, glycolate d'amidon sodique, jaune AD&C n° 6, jaune D&C n° 10, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, cellulose en poudre et talc.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre :	furosémide
Nom chimique :	acide 4-chloro- <i>N</i> -furfuryl-5-sulfamoylanthranilique
Formule moléculaire :	$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$
Masse moléculaire :	330,7
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques :	Poudre cristalline blanche à légèrement jaunâtre, presque insoluble dans l'eau, très soluble dans l'acétone, le diméthylformamide et les solutions d'hydroxydes alcalins, soluble dans le méthanol, modérément soluble dans l'alcool, légèrement soluble dans l'éther, très légèrement soluble dans le chloroforme, avec un point de fusion d'environ 210 °C (avec décomposition).
-------------------------------	--



## ESSAIS CLINIQUES

Aucune donnée n'est disponible.

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

LASIX SPÉCIAL n'exerce aucun effet pharmacologique significatif autre que sur la fonction rénale.

### Pharmacologie au niveau du rein

Le furosémide a fait preuve de propriétés diurétiques chez le chien. Ainsi, des doses de 0,125 mg/kg administrées par voie intraveineuse et de 0,5 mg/kg administrées par voie orale ont provoqué une diurèse et une excrétion sodée.

Cette diurèse et cette excrétion sodée ont atteint leur point maximal à la suite de l'administration de doses de 12,5 mg/kg par voie orale et de 25 mg/kg par voie intraveineuse. Une augmentation de l'excrétion de potassium n'est devenue évidente qu'à la suite de l'administration de doses supérieures à 1 mg/kg. Le furosémide agit rapidement après son administration par voie orale ou intraveineuse et sa durée d'action est d'environ 2 et 4 heures, respectivement.

Le furosémide, lorsqu'il est administré par voie intraveineuse, produit une diurèse immédiate et, lorsqu'il est injecté dans une artère rénale, se montre efficace unilatéralement. Son action s'exerce donc directement au niveau du rein. La diurèse est rapide et relativement de courte durée. Au maximum de la diurèse, l'excrétion sodée peut atteindre de 30 à 40 % du sodium filtré par le glomérule et s'accompagner de kaliurèse, les chlorures étant les anions dominants. Le furosémide stimule l'excrétion de potassium en augmentant la quantité de potassium délivrée au niveau du tube distal. L'état de l'équilibre acidobasique est sans influence sur l'activité diurétique du furosémide. Ce dernier produit une chlorurèse en présence d'acidose ou d'alcalose, sans augmentation de la sécrétion en bicarbonates urinaires. Le furosémide n'exerce aucune activité inhibitrice sur l'anhydrase carbonique.

En modifiant la clairance de l'eau libre, le furosémide inhibe la réabsorption du sodium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henle. Toutefois, l'action du diurétique s'exerce aussi au niveau du tube contourné proximal, comme les microponctions ont permis de le démontrer. L'inhibition partielle de la réabsorption du sodium au niveau distal est également possible. Le furosémide diminue aussi l'excrétion urinaire d'acide urique et un traitement prolongé peut entraîner une hyperuricémie. Étant donné que l'urate se retrouve au niveau du tube proximal, l'effet du diurétique sur l'excrétion d'acide urique laisse suggérer l'existence d'un site d'action situé au niveau du tube proximal.

L'administration de furosémide peut provoquer une alcalose métabolique extracellulaire attribuable surtout à une perte disproportionnée en chlorures, mais aussi à une déplétion potassique.

## TOXICOLOGIE

La toxicité aiguë du furosémide a été étudiée chez 4 espèces animales :

Tableau 2 – TOXICITÉ AIGUË (LD<sub>50</sub>) DU FUROSÉMIDE  
(Dose approximative en mg/kg)

ESPÈCES	VOIE ORALE	VOIE INTRAVEINEUSE
Souris	1000	300
Rat adulte	4600	700
Rat nouveau-né	400	-
Lapin	700	400
Chien	2000	Plus de 400

La toxicité aiguë se caractérise par des signes de collapsus vasomoteur, parfois accompagné de légères convulsions. Les survivants ont souvent montré des signes de déshydratation et de déplétion électrolytique. Chez le rat nouveau-né, l'administration intragastrique du médicament a causé de l'hyperactivité et de l'anorexie.

Les études de toxicité chronique avec le furosémide ont été réalisées chez le rat, le chien et le singe.

1. **Rat** : Une étude d'une durée de 1 an a été réalisée sur cent rats albinos et portait sur l'administration, par voie orale, de doses de 0, de 50, de 100, de 200 et de 400 mg/kg/jour de furosémide. Soixante-seize rats ont survécu pendant 1 an. Dix rats recevant les 2 doses les plus élevées sont morts dans les 10 jours ayant suivi le début du traitement. L'examen histologique de ces animaux a révélé une basophilie frappante au niveau des fibres du myocarde, avec infiltration et foyers nécrotiques pouvant suggérer un déséquilibre électrolytique grave.

Au niveau du rein, le changement pathologique observé le plus souvent a été une dégénérescence de l'épithélium tubulaire se manifestant par un gonflement des cellules accompagné d'une augmentation de la densité du cytoplasme. On a observé, à l'occasion, une nécrose focale de l'épithélium et une diminution du volume cellulaire, ainsi que l'accumulation d'une certaine quantité de matière calcifiée. On a considéré que ces modifications étaient compatibles avec une néphropathie due à une carence en potassium.

2. **Chien** : Lors d'une étude d'une durée de 6 mois, 18 des 20 chiens de race beagle ont survécu à l'administration, par voie orale, de doses quotidiennes de 0, de 10, de 30, de 100 et de 350 mg/kg. Les modifications pathologiques les plus fréquentes étaient des lésions rénales qui prenaient la forme de calcifications et de tissu cicatriciel au niveau du parenchyme, modifications observées chez des animaux ayant reçu des doses supérieures à 10 mg/kg. La capsule rénale au-dessus de ces lésions était quelquefois striée de vaisseaux lymphatiques très fortement élargis avec épaissement de la paroi.
3. **Singe rhésus** : Lors d'une étude d'une durée de 12 mois, l'administration, par voie orale, de doses quotidiennes de 27 et de 60 mg/kg de furosémide a provoqué des modifications pathologiques consistant en une dilatation du tube contourné avec dépôts de cylindres chez 3 des 20 animaux ayant reçu la dose de 27 mg/kg et chez 6 des 9 animaux ayant reçu la dose de 60 mg/kg. Ces lésions ont été considérées comme étant liées à l'administration du médicament.

### **Études de reproduction et de tératologie**

Des études de reproduction et de tératologie ont été réalisées chez la souris, le rat, le lapin, le chat, le chien et le singe. Sauf chez la souris et le lapin, aucune anomalie attribuable au furosémide n'a été décelée. Le furosémide a entraîné la mort de la mère et des avortements chez des lapines ayant reçu une dose quotidienne de 50 mg/kg (environ 3 fois la dose maximale quotidienne de 1000 mg par voie orale recommandée chez l'humain) entre les 12<sup>e</sup> et 17<sup>e</sup> jours de la gestation, ces 2 phénomènes étant demeurés inexplicables. Dans une autre étude effectuée chez le lapin, une dose de 25 mg/kg a aussi provoqué la mort de lapines et des avortements. Dans une troisième étude chez le lapin, aucune lapine gestante n'a survécu à une dose de 100 mg/kg. Les données recueillies dans le cadre de ces 3 études suggèrent l'existence d'une mortalité fœtale pouvant précéder la mort de la mère.

Les résultats d'une étude réalisée chez la souris, ainsi que les résultats de l'une des 3 études effectuées chez le lapin, ont fait ressortir une incidence accrue de distension du bassin et, dans certains cas, des uretères, chez les fœtus dont la mère avait reçu du furosémide en comparaison avec ceux dont la mère faisait partie d'un groupe témoin.

## RÉFÉRENCES

1. BRENNER, B.M., *et al.* An inhibitory effect of furosemide on sodium reabsorption by the proximal tubule of the rat nephron. *J Clin Invest* 1969;48:290-300.
2. FRASER, A.G., *et al.* The effects of furosemide on the osmolality of the urine and the composition of renal tissue. *J. Pharmacol Exp Ther* 1967;158:475-486.
3. SUKI, W., *et al.* The site of action of furosemide and other sulfonamide diuretics in the dog. *J Clin Inves* 1965;44:1458-1469.
4. MORRIN, P.A.F. The effect of furosemide, a new diuretic agent, on renal concentrating and diluting mechanisms. *Can J Physiol Pharmacol* 1966;44:129-137.
5. STEIN, J.H., *et al.* Differences in the acute effects of furosemide and ethacrynic acid in man. *J Lab Clin Med* 1968;17:654-665.
6. BIRTCH, A.G., *et al.* Redistribution of renal blood flow produced by furosemide and ethacrynic acid. *Circulation Res* 1967;21:869-878.
7. HOOK, J.B., *et al.* Effects of several saluretic diuretic agents on renal hemodynamics. *J Pharmacol Exp Ther* 1966;154:667-673.
8. QUICK, C.A. & HOPPE, W. Permanent deafness associated with furosemide administration. *Ann Otol* 1975;34:94-101.
9. CUTLER, R.E., *et al.* Pharmacokinetics of furosemide in normal subjects and functionally anephric patients. *Clin Pharmacol Ther* 1974;15:588-596.
10. HUANG, C.M., *et al.* Pharmacokinetics of furosemide in advanced renal failure. *Clin Pharmacol Ther* 1974;16:659-666.
11. PRANDOTTA, J. & PRUITT, A.W. Furosemide binding to human albumin and plasma of nephrotic children. *Clin Pharmacol Ther* 1975;17:159-166.
12. KELLY, M.R., *et al.* Pharmacokinetics of orally administered furosemide. *Clin Pharmacol Ther* 1974;15:178-186.

## IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

### PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr LASIX® SPÉCIAL

(comprimés de furosémide, norme du fabricant)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la monographie de produit publiée pour LASIX® SPÉCIAL au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de LASIX SPÉCIAL. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

##### Les raisons d'utiliser ce médicament :

LASIX SPÉCIAL RENFERME UNE DOSE ÉLEVÉE DE MÉDICAMENT ET EST DESTINÉ EXCLUSIVEMENT AUX PATIENTS DONT LA FONCTION RÉNALE EST GRAVEMENT ALTÉRÉE. LASIX SPÉCIAL NE DOIT ÊTRE UTILISÉ QU'EN MILIEU HOSPITALIER ET SOUS ÉTROITE SURVEILLANCE MÉDICALE.

LASIX SPÉCIAL peut être utilisé comme auxiliaire dans le traitement de troubles tels que les maladies des reins, la faible production d'urine, l'œdème (rétention d'eau) et l'insuffisance rénale aiguë ou chronique avant et pendant un traitement par dialyse chez les patients qui présentent un œdème pulmonaire (présence continue d'eau dans les poumons).

##### Effet de ce médicament :

LASIX SPÉCIAL appartient à une classe de médicaments appelés *diurétiques*. Ces produits permettent d'améliorer l'élimination d'eau et de sels (électrolytes) dans l'urine.

##### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Vous ne devez pas prendre LASIX SPÉCIAL si :

- vous êtes allergique à ce produit ou à l'un des ingrédients qui entrent dans sa composition (voir la section *Ingrédients non médicinaux* ci-

dessous);

- vous êtes allergique à tout médicament dérivé des sulfamides. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous ne savez pas très bien quels sont les médicaments dérivés des sulfamides;
- vous présentez une hypokaliémie (faible taux de potassium dans le sang);
- vous présentez une hyponatrémie (faible taux de sodium dans le sang);
- vous souffrez d'hypotension (basse pression);
- vous souffrez de déshydratation;
- vous souffrez d'une maladie des reins ou d'une altération de la fonction rénale (augmentation ou diminution);
- vous êtes enceinte ou vous allaitez.

LASIX SPÉCIAL ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés qui souffrent d'une jaunisse (jaunissement de la peau ou du blanc des yeux) ou qui présentent une incompatibilité rhésus.

Si l'une des situations suivantes s'applique à vous, vous devez en informer votre médecin avant de prendre LASIX SPÉCIAL afin qu'il puisse évaluer attentivement les risques et les bienfaits du traitement par LASIX :

- vous souffrez d'une maladie du foie;
- vous souffrez de rétention urinaire (difficulté à uriner).

##### L'ingrédient médicinal est :

Furosémide

##### Les ingrédients non médicinaux importants sont :

**Comprimés à 500 mg :** amidon de maïs, dioxyde de silice colloïdal, glycolate d'amidon sodique, jaune AD&C n° 6, jaune D&C n° 10, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, cellulose en poudre et talc.

##### Les formes posologiques sont :

Comprimés dosés à 500 mg

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

LASIX SPÉCIAL EST UN DIURÉTIQUE PUISSANT QUI, S'IL EST ADMINISTRÉ EN QUANTITÉ EXCESSIVE, PEUT PROVOQUER UNE IMPORTANTE PERTE DE LIQUIDE ET D'ÉLECTROLYTES. ON DOIT DONC ASSURER

## IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

UNE SURVEILLANCE MÉDICALE ÉTROITE ET ADAPTER LA DOSE ET LA POSOLOGIE EN FONCTION DES BESOINS DE CHAQUE PATIENT.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser LASIX SPÉCIAL si :

- vous faites de la basse pression (tension artérielle réduite);
- vous avez une maladie ou un trouble du foie;
- vous avez une maladie ou un trouble des reins;
- on soupçonne que vous pourriez être atteint de diabète (taux élevé de sucre dans le sang);
- vous avez de la difficulté à uriner;
- vous avez eu une greffe d'organe;
- vous souffrez de la goutte;
- vous souffrez de lupus ou si vous avez déjà souffert d'un épisode de lupus;
- votre médecin vous a dit que vous souffriez d'un rétrécissement des artères qui irriguent votre cœur ou votre cerveau;
- vous avez récemment souffert de vomissements ou de diarrhées excessives;
- vous prévoyez subir une intervention chirurgicale et une anesthésie générale (même chez le dentiste); dans ce cas, vous pourriez avoir une chute soudaine de la tension artérielle associée à l'anesthésie générale;
- vous allaitez, êtes enceinte ou pensez être enceinte;
- vous prévoyez modifier vos habitudes alimentaires;
- vous êtes âgé de moins de 16 ans;
- vous êtes âgé de plus de 61 ans.

Le choix de la dose exige de la prudence chez les personnes âgées (de plus de 61 ans). On doit habituellement amorcer le traitement au moyen de la plus faible dose de la gamme posologique et tenir compte de la fréquence plus élevée de troubles du foie, des reins ou du cœur chez ces patients.

Des études menées auprès de patients âgés souffrant de démence ont démontré que la prise de LASIX SPÉCIAL et de rispéridone est associée à un taux de mortalité plus élevé.

L'administration de LASIX SPÉCIAL à des patients diabétiques peut compromettre la maîtrise du diabète. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie de l'antidiabétique.

Des cas de tintements d'oreilles et de surdité, passagère ou permanente, ont été rapportés, en particulier chez des enfants. Ces troubles auditifs sont plus susceptibles de se produire chez les patients qui souffrent d'une grave maladie des reins ou qui prennent aussi des médicaments connus pour avoir des effets nocifs pour les oreilles. Votre médecin décidera si LASIX SPÉCIAL convient à votre état de santé.

LASIX SPÉCIAL ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou aptes à avoir des enfants, à moins que le médecin traitant ne juge que les avantages du traitement pour la mère l'emportent sur les risques pour le fœtus. Le traitement administré pendant la grossesse exige une surveillance de la croissance fœtale.

Si vous souffrez d'hyperuricémie (taux élevé d'acide urique dans le sang), l'emploi de LASIX SPÉCIAL peut précipiter l'apparition de crises de goutte.

La plupart des patients peuvent conduire un véhicule automobile ou faire fonctionner une machine pendant qu'ils prennent LASIX SPÉCIAL. Cela dit, comme ces activités exigent de l'attention, vous ne devez pas les pratiquer avant de savoir si vous tolérez bien votre médicament.

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Avant d'utiliser LASIX SPÉCIAL, vous devez informer votre médecin de tous les médicaments que vous prenez. Il pourra alors prendre les décisions qui s'imposent quant à votre traitement par LASIX SPÉCIAL et en ajuster la dose de façon appropriée.

Les médicaments ou classes de médicaments qui peuvent interagir avec LASIX SPÉCIAL comprennent :

- les médicaments utilisés pour réduire la tension artérielle (comme les inhibiteurs de l'ECA et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II);
- les diurétiques (médicaments destinés à favoriser l'élimination d'eau), y compris l'acide éthacrynique;
- les amines pressives, comme l'épinéphrine (un médicament utilisé pour traiter les réactions allergiques pouvant mettre la vie en danger);

## IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

- les médicaments utilisés pour traiter le diabète, y compris l'insuline. L'administration de LASIX SPÉCIAL à des patients diabétiques peut compromettre la maîtrise du diabète. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie de l'antidiabétique;
- la théophylline, un médicament utilisé pour traiter l'asthme, la bronchite chronique et d'autres maladies des poumons;
- le cisplatine (un médicament contre le cancer);
- le probénécide (un médicament utilisé pour traiter la goutte);
- les antibiotiques (p. ex., les céphalosporines et les aminosides);
- certains analgésiques et anti-inflammatoires (p. ex., les anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], l'acide acétylsalicylique et l'indométhacine);
- les médicaments utilisés pour traiter la polyarthrite rhumatoïde (méthotrexate, cyclosporine);
- les médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie (p. ex., phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital);
- Risperdal (un médicament utilisé pour traiter la démence);
- le lithium (un médicament utilisé pour traiter la dépression bipolaire);
- le sucralfate (un antiacide);
- les sédatifs comme le phénobarbital ou l'hydrate de chloral;
- les laxatifs stimulants et les médicaments pouvant abaisser le taux de potassium dans le sang (hypokaliémie), tels que les glucocorticoïdes et les médicaments dérivés de la réglisse (p. ex., la carbénoxolone);
- les médicaments connus pour avoir des effets ototoxiques (nocifs pour les oreilles), p. ex., les aminosides, l'acide étacrynique (un diurétique) et le cisplatine;
- les médicaments connus pour avoir des effets nocifs sur les reins;
- les substances utilisées au cours de certains examens radiologiques (produits de contraste);
- les préparations digitaliques (digoxine);
- certains corticostéroïdes;
- la lévothyroxine, un médicament utilisé pour maîtriser les taux d'hormones thyroïdiennes.

LASIX SPÉCIAL ne doit être utilisé qu'en milieu hospitalier et sous étroite surveillance médicale.

Il peut être recommandé d'adopter un régime riche en potassium lorsque le traitement est administré pendant une longue période. Vous ne devez pas réduire de manière stricte le sel de votre alimentation. Vous pourriez devoir prendre des suppléments de potassium. Votre médecin vérifiera régulièrement le taux de sucre, de potassium et d'autres électrolytes dans votre sang et surveillera le fonctionnement de votre foie et de vos reins. Ces précautions sont particulièrement importantes si vous souffrez d'autres maladies, comme le diabète, ou si vous prenez d'autres médicaments.

### Dose habituelle :

Il est important que vous preniez LASIX SPÉCIAL comme votre médecin vous l'a prescrit.

Votre médecin vous prescrira une dose de LASIX SPÉCIAL adaptée en fonction de votre état de santé.

Dose quotidienne maximale : 1000 mg.

Avalez les comprimés sans les mâcher, avec un verre d'eau.

Vous devez toujours respecter l'intervalle prescrit entre chaque dose. Ne modifiez jamais votre dose de LASIX SPÉCIAL, à moins que le médecin vous dise de le faire.

Ce médicament a été prescrit pour vous. Ne le donnez pas à d'autres personnes, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres. Vous ne devez pas non plus utiliser ce médicament pour traiter un problème de santé autre que celui pour lequel il a été prescrit.

### UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

**IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT**

**Surdose :**

En cas de surdosage de médicament, consultez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes

**PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES**

En plus de ses effets bénéfiques, LASIX SPÉCIAL peut, comme tous les médicaments, causer des effets indésirables, dont les suivants : vision trouble, constipation, diarrhée, étourdissements, sécheresse de la bouche, fatigue, tachycardie ou arythmie (troubles du rythme cardiaque), sensation de pression dans la tête, augmentation de la quantité d'urine et de la fréquence des mictions (nombre de fois où vous urinez), crampes dans les jambes, confusion mentale, nausées, transpiration abondante, soif, vomissements et encéphalopathie hépatique (altération de l'état mental causée par une maladie du foie). Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez l'un ou l'autre de ces symptômes.

Si vous faites une réaction allergique ou avez un effet secondaire grave, cessez de prendre LASIX SPÉCIAL et communiquez immédiatement avec votre médecin.

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE**

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Effets secondaires graves seulement	Dans tous les cas	
Troubles auditifs; surdité, parfois permanente		✓	
Fièvre, mal de gorge, fatigue, lésions dans la bouche ou sur les lèvres			✓

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE**

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Effets secondaires graves seulement	Dans tous les cas	
Éruptions cutanées et/ou formation de cloques			✓
Urticaire et/ou démangeaisons			✓
Douleurs abdominales		✓	
Difficulté à uriner			✓
Hypotension (basse pression) : étourdissements lors du passage à la position debout, diminution de la concentration, sensation de vertige		✓	
Jaunisse (jaunissement de la peau)			✓



**IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT**

<b>EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE</b>			
Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Effets secondaires graves seulement	Dans tous les cas	
Déshydratation et/ou anomalies des résultats des analyses sanguines : sécheresse de la bouche, soif, faiblesse, étourdissements, évanouissement ou perte de conscience, léthargie, somnolence, agitation, douleurs ou crampes musculaires, fatigue musculaire, hypotension, battements cardiaques rapides ou irréguliers, nausées et vomissements, transpiration abondante, augmentation du taux de sucre dans le sang, augmentation du nombre de mictions (évacuation d'urine), confusion mentale, maux de tête			✓

<b>EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE</b>			
Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Effets secondaires graves seulement	Dans tous les cas	
Syndrome pseudo-Barter : résultats anormaux des analyses de sang, fatigue, faiblesse musculaire, diarrhée, déshydratation, augmentation de la soif, mictions plus fréquentes, faible tension artérielle, battements cardiaques irréguliers			✓
Vision brouillée		✓	
Réactions allergiques : sensibilité des yeux à la lumière, picotements dans les doigts ou les orteils, fièvre			✓
Caillots sanguins : douleur, gonflement, sensibilité au toucher au niveau de votre bras ou de votre jambe, sensation de chaleur, rougeurs cutanées et sensation de lourdeur au niveau de la zone affectée			✓

**IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT**

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES :  
FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE**

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Effets secondaires graves seulement	Dans tous les cas	
Insuffisance rénale : faiblesse, difficultés respiratoires, gonflement, fréquence cardiaque rapide ou irrégulière, confusion, diminution de la fréquence ou incapacité à uriner, perte d'appétit, coma et décès			✓
Chez les bébés prématurés : décoloration de l'urine et/ou présence de sang dans les urines ou dans la couche, fièvre et frissons, vomissements, pleurs excessifs ou autres signes de souffrance du bébé			✓
Chez les bébés prématurés : prise de poids insuffisante		✓	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise de LASIX SPÉCIAL, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

Même si ces effets secondaires ne surviennent pas tous fréquemment, vous devez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien sans tarder si vous avez l'un ou l'autre de ces effets secondaires, que vous preniez le médicament à l'hôpital ou chez vous.

## IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver les comprimés à la température ambiante (de 15 à 25 °C), à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas les comprimés après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Rapportez les comprimés qui restent à votre pharmacien, à moins que votre médecin vous demande de les conserver chez vous.

Comme tous les médicaments, LASIX SPÉCIAL doit être gardé hors de la portée des enfants.

### POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante : [www.sanofi.ca](http://www.sanofi.ca) ou en communiquant avec le promoteur, sanofi-aventis Canada Inc., au : 1-800-265-7927

sanofi-aventis Canada Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 20 septembre 2016

### DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à : [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais : 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
  - par télécopieur, au numéro sans frais : 1-866-678- 6789; ou
  - par la poste au :  
Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

*REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*