

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LA MÉDICATION DU PATIENT

PrLASIX® SPÉCIAL

Comprimés de furosémide
Comprimés, dosés à 500 mg, voie orale
norme du fabricant
Diurétique

sanofi-aventis Canada Inc.
1755 Avenue Steeles Ouest
Toronto, ON
M2R 3T4

Date de l'autorisation initiale :
11 août 1976
Date de révision :
24 octobre 2022

Numéro de contrôle de la demande : 264709

CHANGEMENTS MAJEURS RÉCENTS

Non applicable

TABLE DES MATIÈRES

CHANGEMENTS MAJEURS RÉCENTS	2
TABLE DES MATIERES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie	4
2 CONTRE-INDICATIONS	5
3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Posologie recommandée et modification posologique	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES GALÉNIQUES, DOSAGES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	8
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes	10
7.1.2 Femmes qui allaitent	11
7.1.3 Pédiatrie	11
7.1.4 Gériatrie	11
8 EFFETS INDÉSIRABLES	12
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	12
8.2 Effets indésirables déterminés au cours des essais cliniques	12
8.3 Effets indésirables au médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation.....	12
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	15
9.1 Aperçu des interactions médicamenteuses	15
9.2 Interactions médicament-médicament	16
9.3 Interactions médicament-aliment	21

	Interactions médicament-herbe médicinale	Error! Bookmark not defined.
	9.4	21
	9.5 Effets du médicament sur les essais de laboratoire	Error! Bookmark not defined.
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	21
	10.1 Mode d'action.....	21
	10.2 Pharmacodynamique.....	21
	10.3 Pharmacocinétique.....	22
11	ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	24
12	INSTRUCTION DE MANIPULATION PARTICULIÈRES	24
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	25
13	RENSEIGNEMENT PHARMACEUTIQUES	25
14	ESSAIS CLINIQUES.....	25
15	MICROBIOLOGIE.....	25
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	25
	RENSEIGNEMENTS SUR LES MÉDICAMENTS À L'INTENTION DES PATIENTS	29

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

LASIX® SPÉCIAL (furosémide) est indiqué :

- comme traitement adjuvant de l'oligurie
- dans la promotion de la diurèse dans le traitement de l'œdème chez certains patients présentant :
 - une insuffisance rénale aiguë, par exemple pendant la période postopératoire et en présence de septicémie;
 - une insuffisance rénale chronique avec rétention de liquide, aussi bien dans la phase de pré dialyse que lorsque la dialyse est devenue inévitable, en particulier en présence d'un œdème pulmonaire aigu;
 - un syndrome néphrotique avec altération sévère de la fonction rénale, par exemple en cas de néphrite glomérulaire chronique, de lupus érythémateux (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités*);
 - le syndrome de Kimmelstiel-Wilson.

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 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (de la naissance à 15 ans)

L'emploi de LASIX SPÉCIAL n'est pas recommandé chez l'enfant (*voir la section 2 CONTRE-INDICATIONS, 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Enfants*).

1.2 Gériatrie

Gériatrie (> 61 ans)

L'utilisation du produit au sein de la population gériatrique est associée à des différences en matière de sécurité. La sélection de la posologie pour les patients âgés doit être effectuée avec prudence, compte tenu de la fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, et de la maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux (*voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

2 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 6 *FORMES GALÉNIQUES, DOSAGES ET COMPOSITION*. Les patients allergiques aux sulfamides (p. ex., antibiotiques sulfamidés ou sulfonurées) peuvent présenter une sensibilité croisée au furosémide;
- patients présentant une oligoanurie et ceux dont le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 5 mL/min;
- patients dont le taux de filtration glomérulaire est supérieur à 20 mL/min. Dans ce cas, le médicament peut provoquer des pertes d'eau et d'électrolytes extrêmement importantes.
- patients atteints d'une cirrhose, 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 7 *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS* et 8 *EFFETS INDÉSIRABLES*);
- patients souffrant de déshydratation grave, d'hypotension, d'hyponatrémie, d'hypokaliémie ou d'hypovolémie (voir 7 *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS* et 8 *EFFETS INDÉSIRABLES*);
- enfants (de la naissance à 15 ans);
- femmes qui allaitent (voir 7 *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

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).

L'utilisation du furosémide a été associée à une exacerbation ou une activation du lupus érythémateux systémique.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 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 FUROSÉMIDE.

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 acido-basique.
- 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 7 *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

La dose utilisée doit être la plus faible qui soit suffisante pour obtenir l'effet désiré.

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 dose quotidienne maximale de LASIX SPÉCIAL est de 1000 mg et ne doit pas être dépassée.

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

5 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 auriculo-ventriculaire 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 CO₂ 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).

6 FORMES GALÉNIQUES, DOSAGES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes posologiques, dosages, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme galénique/ concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
orale	Comprimé, 500 mg	amidon de maïs, dioxyde de silicium colloïdal, D&C jaune no 10, FD&C jaune no 6, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, cellulose en poudre, glycolate d'amidon sodique et talc.

Comprimés, 500 mg : jaune, rond, une face doublement rainurée. Sur la face marquée, les lettres « D », « L » et « X » sont gravées en creux entre les lignes de marquage. L'autre face du comprimé est marquée en creux du logo « Tour et Pont » de Hoechst. Chaque comprimé contient 500 mg de furosémide dans des flacons en PEHD de 20.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

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 (voir 2 *CONTRE-INDICATIONS*).

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, il ne doit pas être utilisé chez des patients ayant une hypersensibilité connue à ces substances (voir 2 *CONTRE-INDICATIONS*).

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 8 *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

Il existe un risque accru de mortalité chez les patients atteints de démence (voir la section 9 *INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*). Les patients atteints de démence doivent faire l'objet d'une surveillance attentive, en particulier leur état d'hydratation, car la déshydratation est un facteur de risque global de mortalité (voir la section 2 *CONTRE-INDICATIONS*).

Conduite automobile et utilisation de machines

LASIX SPÉCIAL peut diminuer l'état de vigilance et/ou la réactivité du patient, surtout au début du traitement, en raison d'une baisse de la tension artérielle et d'autres effets indésirables (voir 8 *EFFETS INDÉSIRABLES*).

Oreille, nez et 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'hypoprotéinémie 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 se produire et une crise de goutte peut être précipitée dans de rares cas.

Surveillance et essais de laboratoire

Des déterminations fréquentes des électrolytes sanguins, et de la teneur du sang en créatinine et en CO₂ 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 hypoprotéinémie, 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.

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.

7.1 Populations particulières

7.1.1 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^e et 17^e 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 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 également montré une augmentation de l'incidence de la distension du bassin rénal et, dans certains cas, des uretères chez les fœtus issus des mères traitées par rapport à l'incidence des fœtus du groupe témoin.

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

7.1.2 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 2 *CONTRE-INDICATIONS*).

7.1.3 Pédiatrie

Pédiatrie (de la naissance à 15 ans)

L'emploi de LASIX SPÉCIAL n'est pas recommandé chez l'enfant (voir la section 2 *CONTRE-INDICATIONS*).

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.

7.1.4 Gériatrie

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.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Sommaire des effets indésirables

Les effets indésirables graves dont la fréquence est inconnue sont les suivants : thrombose, néphrocalcinose/néphrolithiase chez les prématurés, insuffisance rénale, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, pustulose exanthématique aiguë généralisée et éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ($\geq 10\%$) sont des troubles électrolytiques (y compris symptomatiques), une déshydratation, une hypovolémie, (en particulier chez les patients âgés), une augmentation des taux de créatinine et de triglycérides sanguins et une hypotension, y compris une hypotension orthostatique (voir la section 7 *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI, Généralités*).

8.2 Effets indésirables déterminés au cours des essais cliniques

Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.

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

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

Systemes sanguin et lymphatique

On a observé des cas d'anémie, d'éosinophilie, de leucopénie, de thrombocytopenie (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 7 *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 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 aiguës et graves.

Une alcalose métabolique préexistante (p. ex., chez les patients atteints de cirrhose 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.

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

Des cas de rhabdomyolyse ont été rapportés, souvent dans le contexte d'une hypokaliémie sévère.

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), une réaction lichénoïde 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.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Sommaire des interactions médicamenteuses

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 7 *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 7 *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.

9.2 Interactions médicament-médicament

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou prévisibles

Dénomination commune	Source des données	Effets	Commentaires
Anticonvulsivants			
Carbamazépine Phénobarbital Phénytoïne	T	↓ de l'effet diurétique du furosémide	Peuvent aussi atténuer l'effet du furosémide.
Antidiabétiques			
Antidiabétiques	T	↓ de l'effet de l'antidiabétique	Les effets des antidiabétiques peuvent être réduits.
Antihypertenseurs			
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)	EC	↓ de la tension artérielle et de la fonction rénale	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	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.
Céphalosporines			
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.
Hydrate de chloral			

Dénomination commune	Source des données	Effets	Commentaires
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.
Chlorothiazides			
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.
Cisplatine			
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.
Cyclosporine			
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.
Glucosides digitaliques			

Dénomination commune	Source des données	Effets	Commentaires
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 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
Inhibiteurs directs de la rénine			
Aliskiren	E EC T	↓ du taux plasmatique du furosémide administré par voie orale	L'aliskirène réduit la concentration plasmatique du furosémide administré par voie orale. Chez les patients traités à la fois par l'aliskirène et le furosémide oral, il est recommandé de surveiller la réduction de l'effet diurétique et d'ajuster la dose en conséquence.
Lévothyroxine			
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.
Lithium			
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.
Méthotrexate			
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.
Agents néphrotoxiques			

Dénomination commune	Source des données	Effets	Commentaires
Cisplatine, cyclosporine, Indométhacine	T	↑ de la néphrotoxicité	Les effets néphrotoxiques de ces agents peuvent être accrus.
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)			
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.
Corticostéroïdes susceptibles d'entraîner une déplétion potassique			
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 digitaliques 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 7 <i>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</i>).
Probénécide			
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.
Produits de contraste radiologique			

Dénomination commune	Source des données	Effets	Commentaires
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.
Rispéridone			
Rispéridone	EC	—	Une incidence plus élevée de mortalité a été observée chez les patients âgés atteints de démence traités par furosémide et rispéridone (7,3 %; âge moyen de 89 ans, intervalle 75–97 ans) par rapport aux patients âgés atteints de démence traités par rispéridone seule (3,1 %; âge moyen de 84 ans, intervalle 70–96 ans) ou par furosémide seul (4,1 %; âge moyen de 80 ans, intervalle 67–90 ans). 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 <i>PRÉCAUTIONS</i> au sujet de la mortalité accrue chez les patients âgés atteints de démence et traités en concomitance par la rispéridone.
Salicylés			
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.
Sucralfate			
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.
Théophylline			

Dénomination commune	Source des données	Effets	Commentaires
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.

9.3 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

9.4 Interactions médicament-herbe médicinale

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

9.5 Effets du médicament sur les essais de laboratoire

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

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 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.

10.2 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 urinifères 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).

10.3 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.

Distribution

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).

Métabolisme

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 3 – Résumé de la cinétique d'élimination du furosémide

Sujets	Voie d'administration	Dose (mg)	Vitesse d'administration	Excrétion biliaire	Concentration sérique maximale	t _{1/2} (h)
Sains	Orale	40	—	10-15 %	< 1 µg/mL	4,0
Insuffisants rénaux	Orale	500	—	—	15,1 µg/mL	4,6

Populations particulières et états pathologiques

- **Gériatrie**

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

- **Grossesse et allaitement**

Le furosémide traverse la barrière placentaire et passe lentement au fœtus. On le retrouve chez le fœtus ou le nouveau-né aux mêmes concentrations que chez la mère (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Femmes enceintes).

Le furosémide passe dans le lait maternel et peut inhiber la lactation (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Femmes qui allaitent).

- **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 urinaires.

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).

11 ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

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

Protéger de la lumière.

12 INSTRUCTIONS DE MANIPULATION PARTICULIÈRES

Il n'y a pas d'instructions particulières de manipulation applicables à ce médicament.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENT PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

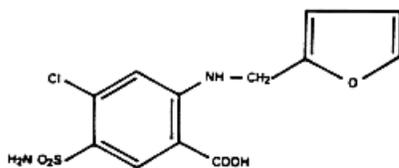
Nom propre : furosémide

Nom chimique : acide 4-chloro-N-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).

14 ESSAIS CLINIQUES

Données sur les essais cliniques

Les données cliniques sur lesquelles les données originales ont été initialement autorisées ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

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

**Tableau 4 – TOXICITÉ AIGÜE (DL₅₀) 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.

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 le rat. 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. 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.

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^e et 17^e 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.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

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 acido-basique 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.

RENSEIGNEMENTS SUR LES MÉDICAMENTS À L'INTENTION DES PATIENTS

VEUILLEZ LIRE CE QUI SUIT POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr LASIX® SPÉCIAL

Comprimés de furosémide

Veillez lire attentivement ce dépliant avant de commencer à prendre LASIX SPÉCIAL et chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre état de santé et de votre traitement et demandez-lui s'il y a de nouvelles informations sur **LASIX SPÉCIAL**.

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. Un professionnel de la santé doit donc assurer une surveillance médicale étroite et adapter la dose et la posologie en fonction des besoins de chaque patient.
- LASIX SPÉCIAL peut aggraver ou activer le lupus (une maladie auto-immune) chez les patients qui ont le lupus ou qui ont eu un épisode de lupus. Consultez le tableau Effets secondaires graves et mesures à prendre pour obtenir plus de renseignements sur cet effet secondaire grave.

À quoi sert LASIX SPÉCIAL?

- LASIX SPÉCIAL est utilisé pour aider à traiter un faible débit urinaire et une accumulation excessive de liquide dans l'organisme (œdème) dus à :
 - une insuffisance rénale soudaine (une complication fréquente d'une opération lourde ou d'une septicémie);
 - une insuffisance rénale chronique accompagnée d'une accumulation excessive de liquide dans l'organisme, en particulier dans les poumons (œdème pulmonaire). LASIX SPÉCIAL peut être utilisé avant ou pendant une dialyse;
 - un trouble rénal appelé syndrome néphrotique, qui entraîne l'élimination d'une trop grande quantité de protéines dans l'urine, combinée à une perte grave de la fonction rénale (p. ex. en raison d'une néphrite glomérulaire chronique, d'un lupus érythémateux ou du syndrome de Kimmelstiel-Wilson);
- LASIX SPÉCIAL est une préparation de furosémide à dose élevée. Il est destiné uniquement aux patients souffrant de graves problèmes rénaux. Un professionnel de la santé vous surveillera pendant que vous prendrez ce médicament à l'hôpital.

Comment LASIX SPÉCIAL agit-il?

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.

Quels sont les ingrédients de LASIX SPÉCIAL?

Ingrédients médicinaux : furosémide

Ingrédients non médicinaux : dioxyde de silicium colloïdal, amidon de maïs, D&C jaune no 10, FD&C jaune no 6, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, cellulose en poudre, glycolate d'amidon sodique et talc.

LASIX SPÉCIAL est offert sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 500 mg

N'utilisez pas LASIX SPÉCIAL si :

- vous êtes allergique au furosémide ou à l'un des ingrédients qui entrent dans la composition de LASIX SPÉCIAL;
- 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 souffrez d'insuffisance rénale. Cela inclut si :
 - vous en souffrez en raison de la prise de substances ou de médicaments connus pour provoquer des lésions rénales ou hépatiques;
 - elle est accompagnée d'un déclin des fonctions cérébrales, y compris le coma, suite à une insuffisance hépatique;
- vous souffrez de graves lésions rénales. La prise de LASIX SPÉCIAL peut entraîner des pertes extrêmes d'eau et d'électrolytes. Votre professionnel de la santé évaluera soigneusement votre fonction rénale et décidera si vous devez prendre LASIX SPÉCIAL;
- vous souffrez d'une cirrhose (lésions ou cicatrices permanentes du foie);
- on vous a dit que vous aviez de faibles taux d'électrolytes (comme le sodium ou le potassium) dans le sang;
- vous êtes déshydraté ou vous souffrez de vomissements, de diarrhée ou de transpiration excessive;
- vous avez un faible volume sanguin;
- vous avez une faible pression sanguine;
- vous êtes âgé de moins de 15 ans;
- vous allaitez ou prévoyez d'allaiter.

Pour éviter les effets secondaires et assurer une utilisation appropriée, parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre LASIX SPÉCIAL. Parlez-lui de tout état de santé ou problème que vous pourriez avoir, notamment si :

- vous prenez l'un des médicaments suivants :
 - glucosides digitaliques, utilisés pour traiter diverses affections cardiaques;
 - rispéridone, utilisée pour traiter les troubles mentaux ou de l'humeur (p. ex., schizophrénie, trouble bipolaire). L'association de furosémide, l'ingrédient actif de LASIX SPÉCIAL, et de rispéridone a été liée à un taux de mortalité plus élevé chez les personnes âgées atteintes de démence (perte de mémoire et d'autres capacités mentales);
 - des médicaments utilisés pour réduire l'inflammation, comme certains stéroïdes ou glucocorticoïdes;
 - des médicaments connus pour causer des dommages à l'oreille.

Demandez à votre professionnel de santé si vous n'êtes pas sûr.

- vous avez de la difficulté à uriner;
- vous souffrez de lupus ou avez eu un épisode de lupus (une maladie auto-immune), LASIX SPÉCIAL pouvant activer ou aggraver votre état;
- vous avez subi ou allez subir une greffe de rein;
- on vous a dit que vous aviez de faibles taux de protéines, de chlorure, de magnésium ou de calcium dans le sang;
- vous souffrez d'hyperglycémie ou de diabète. LASIX SPÉCIAL peut influencer sur votre taux de sucre dans le sang et accélérer l'apparition du diabète;
- vous avez l'intention de modifier vos habitudes alimentaires;
- vous avez des problèmes de foie;
- vous avez des problèmes rénaux, y compris le syndrome hépatorénal (les reins cessent de fonctionner correctement chez les personnes qui ont de graves problèmes de foie);
- vous avez des taux élevés d'acide urique dans le sang ou vous souffrez de goutte. LASIX SPÉCIAL peut rendre une crise de goutte plus probable;
- vous prévoyez de subir une intervention chirurgicale (y compris une intervention dentaire);
- vous êtes exposé à une chute rapide de la tension artérielle (p. ex., vous souffrez d'un rétrécissement anormal des artères qui alimentent votre cœur ou votre cerveau en sang);
- vous êtes enceinte, vous planifiez une grossesse ou vous pensez être enceinte.

Autres mises en garde que vous devez connaître :

Régime alimentaire : vous ne devez pas suivre un régime pauvre en sel pendant que vous prenez LASIX SPÉCIAL. Si vous prenez LASIX SPÉCIAL pendant une période prolongée, votre professionnel de la santé pourrait vous recommander de suivre un régime alimentaire riche en potassium. Il pourrait aussi vous recommander de prendre des suppléments de potassium, surtout si on vous a prescrit de fortes doses de LASIX SPÉCIAL.

Problèmes auditifs : LASIX SPÉCIAL peut causer un bourdonnement dans les oreilles ou une perte auditive temporaire ou permanente.

Chirurgie : avisez tout médecin, dentiste, pharmacien ou professionnel de la santé que vous consultez, que vous prenez ce médicament. Ceci est particulièrement important si vous prévoyez de subir une intervention chirurgicale (y compris une intervention dentaire). Votre professionnel de la santé pourrait vous demander de cesser de prendre LASIX SPÉCIAL une semaine avant votre chirurgie. Suivez attentivement ses instructions.

Grossesse : on ne sait pas si LASIX SPÉCIAL peut nuire au bébé à naître. LASIX SPÉCIAL n'est pas recommandé pendant la grossesse ou chez les femmes capables de devenir enceintes, à moins que votre professionnel de la santé ne décide que les avantages l'emportent sur les risques potentiels pour votre bébé. S'il est décidé que vous pouvez prendre LASIX SPÉCIAL pendant la grossesse, votre professionnel de la santé surveillera étroitement votre santé et celle de votre bébé. Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant que vous prenez LASIX SPÉCIAL, informez-en **immédiatement** votre professionnel de la santé.

Allaitement : LASIX SPÉCIAL passe dans le lait maternel et peut nuire à votre bébé. N'allaitez pas pendant que vous prenez LASIX SPÉCIAL. Parlez à votre professionnel de la santé des autres façons de nourrir votre bébé pendant cette période. Les diurétiques, comme LASIX SPÉCIAL, peuvent également réduire la quantité de lait maternel que vous produisez.

Conduite automobile et utilisation de machines : LASIX SPÉCIAL peut causer de l'hypotension ou d'autres effets secondaires qui peuvent affecter vos capacités, surtout au début de votre traitement. Avant d'effectuer des tâches qui exigent une attention particulière, attendez de savoir comment vous réagissez à LASIX SPÉCIAL.

Adultes (plus de 61 ans) : Les effets secondaires tels que la déshydratation, un faible volume sanguin, une insuffisance de la circulation sanguine et potentiellement des caillots sanguins sont plus probables. Votre professionnel de la santé pourrait ajuster votre dose de LASIX SPÉCIAL. Il surveillera votre état de santé pendant votre traitement.

Examens et tests : votre professionnel de la santé effectuera des examens de contrôle et des tests pendant votre traitement par LASIX SPÉCIAL. Ces tests peuvent comprendre :

- des analyses de sang pour surveiller :
 - le taux d'électrolytes (sodium, potassium, calcium, magnésium ou chlorure) dans votre sang.
 - le taux de dioxyde de carbone (CO₂) dans votre sang.
 - le taux de sucre (glucose) dans le sang.
 - la santé de votre sang, de votre foie et de vos reins.

- des analyses d'urine pour contrôler le niveau de sucre (glucose) dans votre urine.
- des contrôles de la pression sanguine pour surveiller votre tension artérielle.

Votre professionnel de santé va également :

- vous surveiller régulièrement pour détecter les signes de déséquilibre électrolytique.
- surveiller si vous avez des problèmes pour uriner, surtout au début du traitement par LASIX SPÉCIAL.

Informez votre professionnel de santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médecines douces.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec LASIX SPÉCIAL :

- d'autres diurétiques utilisés pour aider à éliminer le sel et l'eau de votre organisme, comme l'hydrochlorothiazide ou l'acide éthacrynique;
- les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle tels que l'énalapril, le ramipril, le lisonipril, l'irbesartan, le valsartan, le losartan et l'aliskiren;
- les médicaments qui augmentent votre pression sanguine tels que l'épinéphrine (utilisée pour traiter les réactions allergiques potentiellement mortelles);
- les médicaments utilisés pour réduire l'inflammation tels que certains stéroïdes, ou glucocorticoïdes;
- les médicaments utilisés pour soulager la douleur, la fièvre et l'inflammation tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris l'indométhacine, l'acide acétylsalicylique (ASA) ou d'autres salicylates;
- les relaxants musculaires utilisés lors d'une intervention chirurgicale ou d'autres procédures, tels que la tubocurarine ou le curare;
- les médicaments utilisés pour traiter les convulsions tels que la carbamazépine, le phénobarbital ou la phénytoïne;
- les médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes tels que la céfazoline, le céfadroxil ou les aminoglycosides;
- les sédatifs, qui sont utilisés pour traiter l'insomnie, réduire l'anxiété ou vous aider à vous endormir avant une intervention chirurgicale ou d'autres procédures, comme l'hydrate de chloral ou le phénobarbital;
- les glucosides digitaliques, utilisés pour traiter diverses affections cardiaques;
- le méthotrexate, utilisé pour traiter le cancer et certains troubles auto-immuns;
- le cisplatine, utilisé pour traiter le cancer;
- la cyclosporine, utilisée pour supprimer le système immunitaire;
- lévothyroxine, utilisé pour traiter une glande thyroïde inactive;

- probénécide, utilisé pour traiter la goutte;
- rispéridone, utilisé pour traiter les troubles mentaux ou de l'humeur (par exemple, la schizophrénie, le trouble bipolaire);
- lithium, utilisé pour traiter les épisodes maniaques du trouble bipolaire;
- carbénoxolone, utilisé pour traiter les plaies des lèvres et les aphtes;
- le sucralfate, utilisé pour traiter et prévenir les ulcères dans les intestins;
- la théophylline, utilisée pour traiter l'asthme et d'autres problèmes respiratoires;
- les agents radiocontrasteurs, utilisés lors des examens radiologiques;
- les médicaments utilisés pour traiter le diabète, notamment l'insuline, la metformine et le glipizide;
- les médicaments connus pour provoquer des lésions de l'oreille ou des reins;
- les laxatifs;
- la réglisse.

Demandez à votre professionnel de la santé si vous n'êtes pas certain qu'un médicament que vous prenez figure dans la liste ci-dessus.

Comment prendre LASIX SPÉCIAL :

- Le traitement par LASIX SPÉCIAL sera amorcé en milieu hospitalier, sous surveillance étroite, avec des analyses sanguines fréquentes pour contrôler les taux d'électrolytes.
- Avalez les comprimés entiers avec un verre d'eau.
- N'augmentez ou ne diminuez jamais votre dose, sauf si votre professionnel de la santé vous le demande.
- Ce médicament a été spécifiquement prescrit pour vous. Ne le donnez pas à d'autres personnes, même si elles présentent les mêmes symptômes. Ne l'utilisez pas pour des affections autres que celle pour laquelle il a été prescrit.

Posologie habituelle :

- Votre professionnel de la santé décidera de la dose qui vous convient et du moment où vous devez la prendre en fonction de votre état. Prenez LASIX SPÉCIAL exactement comme il vous l'a indiqué.
- La dose quotidienne maximale est de 1000 mg.

Surdosage :

Les signes d'un surdosage de LASIX SPÉCIAL peuvent être les suivants :

- déshydratation

- faible taux d'électrolytes dans le sang, ce qui peut entraîner une sensation de faiblesse, des étourdissements, de la confusion, de la fatigue, des crampes ou des vomissements.
- une tension artérielle extrêmement basse pouvant entraîner un choc (respiration rapide, peau pâle, peau froide et moite)
- un déclin des fonctions cérébrales, y compris le coma, chez les patients souffrant de problèmes hépatiques (cirrhose)
- de graves problèmes rénaux
- la formation d'un ou plusieurs caillots à l'intérieur de vos vaisseaux sanguins
- un changement soudain de l'état mental (délire)
- faiblesse ou paralysie musculaire soudaine (paralysie flasque)
- manque d'intérêt ou d'émotions
- confusion

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous prenez soin, avez pris trop de LASIX SPÉCIAL, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. S'il est presque temps de prendre votre prochaine dose, sautez la dose oubliée et continuez avec la prochaine dose prévue. Ne prenez pas deux doses en même temps.

Quels sont les effets secondaires possibles de LASIX SPÉCIAL?

Ce ne sont pas tous les effets secondaires que vous pourriez éprouver en prenant LASIX SPÉCIAL. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'est pas mentionné ici, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- vision floue ou jaune;
- indigestion, la diarrhée, la constipation;
- goût sucré;
- nausées ou vomissements;
- éruption cutanée, urticaire, démangeaisons, taches de couleur violette sur la peau;
- sensation de rotation (vertige);
- sensation de pression dans la tête;

- étourdissements ou sensation de tête légère;
- maux de tête;
- évanouissement;
- sensation de brûlure ou de picotement dans les mains, les bras, les jambes ou les pieds.

LASIX SPÉCIAL peut entraîner des résultats anormaux aux analyses sanguines. Votre professionnel de la santé décidera quand effectuer des analyses sanguines et interprétera les résultats.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur sujet			
Symptôme ou effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Arrêtez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Seulement si grave	Dans tous les cas	
TRÈS FRÉQUENT			
Déshydratation : sécheresse de la bouche, augmentation de la soif, sensation de fatigue ou de somnolence, manque d'énergie, diminution du volume d'urine, maux de tête, vertiges, hypotension, accélération ou irrégularité du rythme cardiaque, évanouissement, confusion.			✓
Déséquilibre électrolytique : bouche sèche, sensation de soif, sensation de faiblesse, manque d'énergie, somnolence, agitation, douleurs ou crampes musculaires, fatigue musculaire, hypotension artérielle, rythme cardiaque irrégulier, uriner moins fréquemment, nausées, vomissements, hyperglycémie.			✓
COMMUNS			
Hypotension (pression artérielle basse) : vertiges en se levant, troubles de la concentration et étourdissements.		✓	
Trouble du foie : jaunissement de la peau ou des yeux, urines foncées et selles pâles, douleurs abdominales, nausées,		✓	

vomissements, perte d'appétit, altération des fonctions cérébrales (difficulté de concentration, confusion, vigilance réduite, jugement altéré), changements d'humeur, secousses musculaires, troubles du sommeil, haleine sucrée et moisie, désorientation.			
Augmentation du taux d'acide urique dans le sang : gonflement, rougeur des articulations, crises soudaines et intenses de douleurs articulaires (crise de goutte).		✓	
PEU COMMUNS			
Réactions allergiques : sensibilité à la lumière, picotements dans les doigts ou les orteils, fièvre.			✓
Problèmes auditifs : bourdonnement dans les oreilles, surdité, permanente ou réversible.		✓	
Réactions cutanées graves : plaques cutanées rouges ou violettes en relief, éventuellement avec une cloque ou une croûte au centre, éventuellement gonflement des lèvres, démangeaisons légères ou brûlures; cloques de différentes tailles; rougeur de la peau, cloques et/ou desquamation de la peau et/ou de l'intérieur des lèvres, des yeux, de la bouche, des voies nasales ou des organes génitaux, pouvant être accompagnées de fièvre, de frissons, de maux de tête, de toux, de douleurs corporelles ou de glandes enflées, de peau ou d'yeux jaunes, d'essoufflement, de douleurs ou d'inconfort thoraciques, de sensation de soif, d'uriner moins fréquemment.			✓
TRÈS RARES			
Pancréatite aiguë (inflammation du pancréas) : douleur abdominale qui irradie dans le dos, fièvre, rythme cardiaque rapide, nausées, vomissements, sensibilité			✓

au toucher de l'abdomen			
FRÉQUENCE INCONNUE			
Problèmes musculaires : douleur musculaire inexplicée, sensibilité, faiblesse, crampes.		✓	
Pseudo-syndrome de Bartter , soit un déséquilibre acido-basique et électrolytique : fatigue, faiblesse musculaire, diarrhée, déshydratation, augmentation de la soif, augmentation de la miction, hypotension artérielle, battements cardiaques irréguliers.			✓
Réactions allergiques graves : respiration sifflante et douleur ou oppression thoraciques soudaines, ou gonflement des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			✓
Thrombose , soit un caillot dans un vaisseau sanguin : douleur, gonflement, sensibilité dans la jambe ou le bras, peau chaude et rouge et sensation de lourdeur dans la zone affectée.			✓
Insuffisance rénale , problèmes rénaux graves : faiblesse, difficultés à respirer, gonflement, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, confusion, diminution ou incapacité à uriner, perte d'appétit, coma et décès.			✓
Augmentation du taux de sucre dans le sang : mictions fréquentes, soif et faim.		✓	
Aggravation ou activation du lupus : fatigue, fièvre, douleurs articulaires, raideur et enflure, éruption cutanée sur le visage couvrant les joues et l'arête du nez ou éruptions ailleurs sur le corps, lésions cutanées, essoufflement, douleurs thoraciques, sécheresse des yeux, maux de tête, confusion et perte de mémoire.		✓	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire gênant qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient suffisamment grave pour nuire à vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de santé.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez signaler à Santé Canada tout effet secondaire soupçonné associé à l'utilisation de produits de santé en procédant comme suit :

- en visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur;
- en appelant sans frais au 1 866 234-2345.

REMARQUE : Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la façon de gérer vos effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Conservez vos comprimés à la température ambiante (15C – 25C). Protégez-les de la lumière;
- Une date d'expiration figure sur l'étiquette. N'utilisez pas le médicament après cette date;
- Retournez les comprimés restants au pharmacien, à moins que votre professionnel de la santé ne vous dise de les garder à la maison;
- Gardez le médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Si vous désirez obtenir plus de renseignements sur LASIX SPÉCIAL :

- Parlez-en à votre professionnel de santé;
- Vous trouverez la monographie complète du produit, préparée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament destinés aux patients, sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), sur le site Web du fabricant (www.sanofi.ca) ou en composant le 1 800 265-7927.

sanofi-aventis Canada Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 24 octobre 2022

