

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrLASIX[®], SOLUTION ORALE

Solution orale de furosémide

Solution dosée à 10 mg/mL pour l'administration orale

Norme du fabricant

Diurétique

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

Date d'approbation initiale :
30 juin 1978

Date de révision :
29 septembre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 261791

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Sans objet

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique	6
4.5 Dose oubliée	7
5 SURDOSAGE	7
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1 Populations particulières	11
7.1.1. Femmes enceintes	11
7.1.2 Allaitement.....	12
7.1.3 Enfants	12
7.1.4 Personnes âgées	12
8 EFFETS INDÉSIRABLES	13
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	13
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	13
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	13
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	16
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	16
9.4 Interactions médicament-médicament	17
9.5 Interactions médicament-aliment	24
9.6 Interactions médicament-plante médicinale	25

	9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire.....	25
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	25
	10.1 Mode d'action.....	25
	10.2 Pharmacodynamie.....	25
	10.3 Pharmacocinétique.....	25
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	27
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	27
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES.....	28
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	28
14	ESSAIS CLINIQUES.....	28
15	MICROBIOLOGIE.....	28
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	28
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	31
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	32

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

LASIX, SOLUTION ORALE® (furosémide) est indiqué :

- dans le traitement de l'œdème associé à l'insuffisance cardiaque globale, à la cirrhose du foie ou à une affection rénale, y compris le syndrome néphrotique. Il est également indiqué dans le traitement d'autres états œdémateux justiciables d'un traitement diurétique.
- en monothérapie pour le traitement de l'hypertension légère ou modérée, ou en association avec d'autres antihypertenseurs dans les cas plus graves.

Les hypertendus dont l'état ne peut être maîtrisé de façon satisfaisante à l'aide d'un diurétique thiazidique ne répondront probablement pas mieux à LASIX, SOLUTION ORALE administré en monothérapie.

1.1 Enfants

Lorsqu'il est administré chez les enfants, le traitement par LASIX, SOLUTION ORALE ne devrait être amorcé qu'en milieu hospitalier, chez des patients sous étroite surveillance et choisis avec soin, en portant une attention particulière aux concentrations sériques d'électrolytes (*voir la section 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

Les données dont on dispose ne permettent pas d'émettre de recommandations précises quant à la plage d'âge dans laquelle le médicament peut être administré chez l'enfant.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans)

L'utilisation du produit au sein de la population gériatrique est associée à des différences en matière d'innocuité. 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 (*voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

2 CONTRE-INDICATIONS

LASIX, SOLUTION ORALE (furosémide) est contre-indiqué chez :

- les 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 **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**. Les patients allergiques aux sulfamides (p. ex., antibiotiques sulfamidés ou sulfonylurées) peuvent présenter une sensibilité croisée au furosémide;

- les patients présentant une oligo-anurie. Si une azotémie et une oligurie surviennent et vont s'intensifiant lors du traitement d'une maladie rénale grave évolutive, on devra mettre fin à l'administration du médicament;
- les patients présentant un coma hépatique, un précoma ou un état de déplétion électrolytique et ce, jusqu'à ce que l'état du patient se soit amélioré ou qu'il soit revenu à la normale. Un traitement par LASIX, SOLUTION ORALE ne devrait pas être institué chez ces patients (*voir la section 7 **Error! Reference source not found.***);
- les patients présentant une déshydratation, une hypotension, une hyponatrémie, une hypokaliémie ou une hypovolémie graves (*voir les sections 7 **Error! Reference source not found.** et 8 **Error! Reference source not found.***);
- les nouveau-nés souffrant d'ictère ou les nourrissons atteints d'affections (notamment une incompatibilité rhésus ou une cholémie familiale), étant donné que le furosémide peut déplacer la bilirubine de l'albumine in vitro. Cela pourrait entraîner une hyperbilirubinémie, voire un ictère nucléaire;
- les femmes qui allaitent (*voir la section 7 **Error! Reference source not found.***).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

LASIX, SOLUTION ORALE 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 4 Posologie et administration*).

L'emploi de LASIX, SOLUTION ORALE a été associé à des exacerbations ou à l'activation d'un lupus érythémateux disséminé.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

On doit surveiller de près tout changement de la tension artérielle lorsqu'on utilise LASIX, SOLUTION ORALE de pair avec d'autres antihypertenseurs, surtout lors du traitement initial. La posologie de l'autre médicament doit être réduite d'au moins la moitié lorsque LASIX, SOLUTION ORALE est ajouté au schéma thérapeutique, afin de prévenir toute chute soudaine de la tension. À mesure que la tension artérielle diminue sous l'effet de LASIX, SOLUTION ORALE, une diminution additionnelle de la dose de l'autre antihypertenseur, ou même l'interruption de son administration, pourrait se révéler nécessaire.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Adultes

Œdème

La dose initiale habituelle de LASIX, SOLUTION ORALE est de 4 mL à 8 mL de solution dosée à 10 mg/mL. Il s'ensuit habituellement une diurèse rapide et la dose initiale peut alors être maintenue ou même réduite. Si une diurèse satisfaisante ne s'est pas produite dans les 6 heures, il faut augmenter les doses suivantes de 2 à 4 mL de solution dosée à 10 mg/mL à la fois, si nécessaire.

Dose quotidienne maximale : 20 mL de solution dosée à 10 mg/mL. Une fois déterminée, la dose unitaire efficace peut être administrée de 1 à 3 fois par jour.

On peut obtenir de façon plus efficace et plus sûre la mobilisation de l'œdème en utilisant une posologie intermittente reposant sur l'administration de LASIX, SOLUTION ORALE pendant 2 à 4 jours consécutifs chaque semaine. Chez les patients qui reçoivent des doses supérieures à 12 mL par jour de solution dosée à 10 mg/mL, des examens cliniques et des analyses de laboratoire sont particulièrement recommandés.

Hypertension

La posologie recommandée est de 2 à 4 mL de solution dosée à 10 mg/mL, 2 fois par jour. Il importe d'adapter la posologie à chaque patient. De plus, on recommande d'ajouter d'autres antihypertenseurs au schéma thérapeutique plutôt que d'augmenter la dose de LASIX, SOLUTION ORALE si la dose de 4 mL de solution dosée à 10 mg/mL de furosémide 2 fois par jour ne permet pas d'obtenir une réponse satisfaisante.

Enfants

Le traitement par LASIX, SOLUTION ORALE ne devrait être amorcé qu'en milieu hospitalier, chez des patients sous étroite surveillance et choisis avec soin, en portant une attention particulière aux concentrations sériques d'électrolytes.

La dose initiale administrée par voie orale devrait se situer entre 0,5 et 1,0 mg/kg de poids corporel.

La dose quotidienne totale (en doses fractionnées administrées à des intervalles de 6 à 12 heures) ne devrait pas dépasser 2 mg/kg par voie orale. Chez le nouveau-né et le prématuré, la dose quotidienne ne devrait pas dépasser 1 mg/kg de poids corporel.

Un schéma posologique intermittent devrait être adopté le plus tôt possible, et reposer sur la dose efficace minimale administrée à des intervalles les plus longs possible. Une attention particulière devra être portée à la kaliémie lorsque LASIX, SOLUTION ORALE est utilisé chez les nourrissons et les enfants.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, il est possible que le patient ne constate aucun symptôme de la maladie pour laquelle il est traité. Cependant, il faut dire au patient de prendre la dose oubliée dès que possible. S'il est presque l'heure de prendre la prochaine dose, il ne doit pas prendre

la dose oubliée et doit simplement attendre l'heure prévue pour la prochaine dose. Il ne faut jamais doubler la dose.

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 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.

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 visant à réduire l'absorption (p. ex., emploi de charbon activé).

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Solution dosée à 10 mg/mL	alcool, hydroxyanisol butylé, hydroxytoluène butylé, glycérine méthylparabène, saveur naturelle d'orange, polysorbate 80, sorbate de potassium, eau purifiée, hydroxyde de sodium et sorbitol.

LASIX, SOLUTION ORALE

Liquide transparent légèrement jaunâtre, dégageant une odeur d'orange et contenant 10 mg/mL de furosémide.

Offert en flacons de 120 mL.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Tous les patients qui reçoivent LASIX, SOLUTION ORALE 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 nourrissons et les enfants, ainsi que 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, SOLUTION ORALE 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, SOLUTION ORALE.

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. Le traitement par LASIX, SOLUTION ORALE doit être administré avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de lupus.

Administration concomitante de rispéridone

Le risque de mortalité est accru chez les patients atteints de démence (*voir la section 9 Error! Reference source not found.*). Les patients atteints de démence doivent faire l'objet d'une surveillance étroite, tout particulièrement en ce qui a trait à leur hydratation, car la déshydratation est un facteur de risque global de mortalité (*voir la section 2 Error! Reference source not found.*).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

LASIX, SOLUTION ORALE 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 8 Error! Reference source not found.*).

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. 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 survenir et précipiter, en de rares occasions, l'apparition de crises de goutte.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Il serait souhaitable d'hospitaliser les patients souffrant d'une cirrhose du foie et d'ascite avant d'instituer un traitement par le furosémide. Une perturbation soudaine de l'équilibre hydroélectrolytique chez un patient cirrhotique peut entraîner un coma hépatique; il sera donc nécessaire de surveiller étroitement le patient pendant la phase de diurèse.

L'administration de suppléments de chlorure de potassium et, au besoin, d'un anti-aldostérone est utile pour prévenir l'hypokaliémie et l'alcalose métabolique (*voir la section 2 Error! Reference source not found.*).

Une surveillance particulièrement étroite s'impose chez les patients atteints d'un syndrome hépatorénal.

Surveillance et tests 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, SOLUTION ORALE. 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 :

- Nourrissons prématurés. Une surveillance de la fonction rénale et la réalisation d'une ultrasonographie rénale sont nécessaires chez ces enfants;
- Patients :
 - présentant une hypoprotéinémie, chez qui un ajustement posologique minutieux

- s'impose;
- présentant une hypotension;
- 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); atteints d'un syndrome hépatorénal;
- atteints de diabète latent ou manifeste; et
- souffrant de goutte.

Considérations péri-opératoires

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. Il faut faire preuve de beaucoup de prudence lorsqu'on administre du curare ou ses dérivés aux patients soumis à un traitement par LASIX, SOLUTION ORALE. 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 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.

7.1.2 Allaitement

On notera que les diurétiques peuvent diminuer la lactation et que LASIX, SOLUTION ORALE est excrété dans le lait maternel. Les femmes ne doivent donc pas allaiter pendant un traitement par le furosémide (*voir la section 2 **Error! Reference source not found.***).

7.1.3 Enfants

LASIX, SOLUTION ORALE peut diminuer la concentration sérique de calcium, et de rares cas de tétanie ont été rapportés. Il faut donc mesurer de façon périodique la concentration sérique de calcium chez les patients qui reçoivent ce médicament.

L'administration de LASIX, SOLUTION ORALE à des prématurés peut précipiter l'apparition d'une néphrocalcinose et d'une lithiase rénale. Si un traitement diurétique par LASIX, SOLUTION ORALE 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 (*voir la section 7 **Error! Reference source not found.**, Surveillance et épreuves de laboratoire*).

La prudence est de rigueur lorsqu'on administre LASIX, SOLUTION ORALE à des nouveau-nés en raison de la demi-vie prolongée du furosémide.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans)

Une diurèse excessive provoquée par l'administration de LASIX, SOLUTION ORALE 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, SOLUTION ORALE 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 personnes âgées 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 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables graves survenus à une fréquence inconnue sont les suivants : thrombose, néphrocalcinose et lithiase rénale chez le prématuré, insuffisance rénale, syndrome de Stevens-Johnson, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et syndrome DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*). Les effets indésirables les plus fréquemment signalés (chez $\geq 10\%$ des patients) sont les suivants : déséquilibre électrolytique (y compris des cas symptomatiques), déshydratation, hypovolémie (en particulier chez les patients âgés), élévation de la créatininémie et de la triglycéridémie, ainsi qu'hypotension, y compris l'hypotension orthostatique (*voir la section 7 Error! Reference source not found., Généralités*).

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

L'information n'est pas disponible pour ce produit.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

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'hypoprotéïnémie 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.

Trouble oculaire

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.

Épreuves 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, SOLUTION ORALE, 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 **Error! Reference source not found.***).

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, SOLUTION ORALE 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 du foie décompensée) peut être aggravée par l'emploi de LASIX, SOLUTION ORALE.

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 de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif :

Des cas de rhabdomyolyse ont été signalés, souvent en contexte d'hypokaliémie grave.

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.

Fonctions rénale et urinaire

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, SOLUTION ORALE à des prématurés peut précipiter l'apparition d'une néphrocalcinose et d'une lithiase rénale.

Peau et tissus sous-cutanés

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.

Systeme vasculaire

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, SOLUTION ORALE 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

9.2 Aperçu 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 Error! Reference source not found., 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, SOLUTION ORALE à des patients 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, SOLUTION ORALE et qui reçoivent aussi des médicaments connus pour leurs propriétés ototoxiques, notamment les aminosides, l'acide étacrynique et le cisplatine (*voir la section 7 Error! Reference source not found.*).

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, SOLUTION ORALE pour traiter un œdème.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, p. ex., l'indométacine, l'acide acétylsalicylique, le diclofénac, l'ibuprofène et le naproxène) peuvent atténuer l'effet de LASIX, SOLUTION ORALE et peuvent causer une insuffisance rénale chez les patients présentant une hypovolémie préexistante.

9.4 Interactions médicament-médicament

Tableau 2 – Interactions médicament-médicaments établies ou potentielles

Nom propre / Nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Anticonvulsivants			
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.
Antidiabétiques			
Insuline, metformine, glipizide	T	↓ de l'effet de l'antidiabétique	Les effets des antidiabétiques peuvent être réduits.

Nom propre / Nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Antihypertenseurs			
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) Énalapril, ramipril, lisinopril	EC	↓ de la tension artérielle et de la fonction rénale	Lorsque LASIX, SOLUTION ORALE 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, SOLUTION ORALE 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 Irbésartan, valsartan, losartan	EC	↓ de la tension artérielle et de la fonction rénale	Lorsque LASIX, SOLUTION ORALE 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, SOLUTION ORALE 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			

Nom propre / Nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Céfazoline, céfadroxil	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	É	—	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			
Hydro- chlorothiazide	T	—	On a signalé que l'usage concomitant de LASIX, SOLUTION ORALE et d'hydrochlorothiazide permettait de réduire l'hypercalciurie et de dissoudre certains calculs.
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	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

Nom propre / Nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
			l'excrétion rénale des urates liée à la cyclosporine.
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, SOLUTION ORALE pourrait se révéler nécessaire (voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Nom propre / Nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs directs de la rénine			
Aliskirène	É / EC / T	↓ de la concentration plasmatique du furosémide administré par voie orale	L'aliskirène fait baisser la concentration plasmatique du furosémide administré par voie orale. Chez les patients traités par ces deux agents, il est recommandé d'être à l'affût d'une réduction de l'effet diurétique et d'ajuster la dose au besoin.
Lévothyroxine	É	↑ 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	T	↑ de la concentration plasmatique de lithium	La clairance rénale du lithium est diminuée chez les patients recevant LASIX, SOLUTION ORALE 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	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			
Cisplatine, cyclosporine, indométacine	T	↑ de la néphrotoxicité	Les effets néphrotoxiques de ces agents peuvent être accrus.

Nom propre / Nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)			
Indométhacine	EC	↓ de l'effet diurétique du furosémide	Des études cliniques ont révélé que l'administration d'indométacine peut réduire l'activité antihypertensive et natriurétique de LASIX, SOLUTION ORALE chez certains patients. Cet effet résulterait de l'action inhibitrice de l'indométacine sur la synthèse des prostaglandines. Par conséquent, l'ajout d'indométacine au traitement par LASIX, SOLUTION ORALE ou l'inverse, impose une surveillance étroite du malade afin de s'assurer que l'on obtient bien de LASIX, SOLUTION ORALE l'effet désiré. Il ne faut pas oublier, lorsque l'on évalue l'activité rénine plasmatique chez l'hypertendu, que l'indométacine inhibe l'effet stimulant de LASIX, SOLUTION ORALE sur cette activité.

Nom propre / Nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Corticostéroïdes susceptibles d'entraîner une déplétion potassique			
Prednisone	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, SOLUTION ORALE pourrait se révéler nécessaire (<i>voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</i>).
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	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.

Nom propre / Nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Risperidone	EC	—	La mortalité a été plus fréquente chez les patients âgés atteints de démence traités par le furosémide et la rispéridone (7,3 %; âge moyen de 89 ans, plage de 75 à 97 ans) que chez ceux 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). 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. Voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS
Salicylés			
Acide acétylsalicylique	T	↑ de la toxicité des salicylés	L'administration simultanée de LASIX, SOLUTION ORALE 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	T	↓ de l'absorption du furosémide	L'administration concomitante de LASIX, SOLUTION ORALE et de sucralfate doit être évitée, car ce dernier diminue l'absorption intestinale du furosémide et en affaiblit donc l'effet.
Théophylline	T	↑ de l'effet de la théophylline	Les effets de la théophylline peuvent être accrus.

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

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves 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 LASIX, SOLUTION ORALE 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, SOLUTION ORALE au niveau du tube distal n'est aucunement liée à l'inhibition de l'anhydrase carbonique ou de l'aldostérone.

LASIX, SOLUTION ORALE peut produire une diurèse chez des patients n'ayant pas répondu à d'autres diurétiques.

10.2 Pharmacodynamie

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.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Chez l'humain, LASIX, SOLUTION ORALE 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 le plasma, le furosémide se lie dans une large mesure aux protéines, principalement à l'albumine. Aux concentrations thérapeutiques, la fraction libre moyenne dans le plasma est de 2 à 4 %. Le volume de distribution apparent se situe entre 0,1 et 0,2 L/kg chez l'adulte.

Métabolisme

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

Élimination

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 _½ (h)
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	—

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants** : 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 glucoronylation 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.

- **Personnes âgées** : 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 atteint lentement le fœtus. Il est présent chez le fœtus ou le nouveau-né aux mêmes concentrations que chez la mère (*voir la section 7 Error! Reference source not found., Femmes enceintes*).
Le furosémide est excrété dans le lait maternel et peut inhiber la lactation (*voir la section 7 Error! Reference source not found., Allaitement*).
- **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).

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Température

Solution orale : Conserver à une température se situant entre 15 et 30 °C, à l'abri de la lumière.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Il n'y a aucune directive particulière de manipulation de ce médicament.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

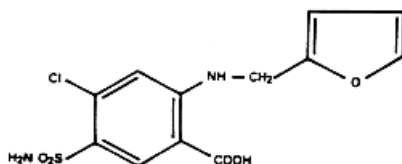
Substance pharmaceutique

Nom propre : furosémide

Nom chimique : acide 4-chloro-*N*-furfuryl-5-sulfamoylanthranilique

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₂H₁₁ClN₂O₅S (330,8)

Formule de structure :



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

Les données cliniques desquelles découlent les données d'origine ayant été initialement autorisées ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

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

Tableau 4 – TOXICITÉ AIGUË (LD₅₀) 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.

- 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.
- 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 épaississement de la paroi.
- 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.

Cancérogénicité

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.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

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 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.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

Monographie de LASIX, SOLUTION ORALE® (solution orale dosée à 10 mg/mL), numéro de contrôle de la présentation 211339, sanofi-aventis Canada Inc. (21 février 2018)

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr LASIX®, SOLUTION ORALE

Solution orale de furosémide

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **LASIX, SOLUTION ORALE** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **LASIX, SOLUTION ORALE**.

Mises en garde et précautions importantes

- LASIX, SOLUTION ORALE est un diurétique puissant. La prise d'une trop grande quantité de LASIX, SOLUTION ORALE peut entraîner la perte d'une trop grande quantité d'eau et d'électrolytes. La prise de ce médicament doit se faire sous la supervision d'un professionnel de la santé. Celui-ci ajustera votre dose et votre posologie en fonction de votre maladie.
- LASIX, SOLUTION ORALE peut aggraver ou activer le lupus (une maladie auto-immune) chez les patients atteints de lupus ou qui ont déjà présenté un épisode de lupus. Voir le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** pour obtenir de plus amples renseignements sur cet effet secondaire grave.

Pour quoi LASIX, SOLUTION ORALE est-il utilisé?

LASIX, SOLUTION ORALE est utilisé chez les adultes et les enfants :

- pour traiter l'enflure causée par un excès de liquide dans les tissus corporels (œdème) en raison d'une maladie, comme l'insuffisance cardiaque globale, une maladie du foie (cirrhose) ou une maladie du rein, y compris le syndrome néphrotique, ou d'autres affections;
- pour traiter l'hypertension (haute pression) légère ou modérée, lorsqu'il est utilisé seul;
- pour traiter l'hypertension grave, lorsqu'il est utilisé en association avec d'autres médicaments.

Comment LASIX, SOLUTION ORALE agit-il?

LASIX, SOLUTION ORALE appartient à une classe de médicaments appelés *diurétiques*. Il agit en retirant l'excès d'eau de l'organisme en augmentant la production d'urine par les reins, ce qui aide à réduire l'enflure et à abaisser la tension artérielle.

Quels sont les ingrédients dans LASIX, SOLUTION ORALE?

Ingrédient médicamenteux : furosémide

Ingrédients non médicamenteux : alcool, eau purifiée, glycérine, hydroxyanisole butylée, hydroxyde de sodium, hydroxytoluène butylée, méthylparabène, orange naturelle, polysorbate 80, sorbate de potassium et sorbitol.

LASIX, SOLUTION ORALE est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Solution orale dosée à 10 mg/mL

Ne prenez pas LASIX, SOLUTION ORALE si :

- vous êtes allergique au furosémide ou à l'un des autres ingrédients de LASIX, SOLUTION ORALE;
- vous êtes allergique aux sulfonamides. Dans le doute, consultez votre professionnel de la santé;
- vos reins ne fonctionnent plus du tout;
- vous avez une grave maladie du foie ou présentez un déclin de la fonction du cerveau, y compris le coma, consécutif à une insuffisance hépatique;
- on vous a dit que vos taux d'électrolytes (sels comme le sodium, le potassium, le calcium, le magnésium ou le chlorure) dans le sang sont faibles;
- vous êtes déshydraté ou vous présentez des vomissements, une diarrhée ou une transpiration excessifs;
- vous avez un faible volume sanguin;
- vous avez une faible tension artérielle (basse pression);
- votre nouveau-né a la jaunisse (coloration jaune de la peau et/ou du blanc des yeux), ou votre nourrisson souffre d'une maladie, comme une incompatibilité rhésus ou une cholémie familiale, pouvant causer une accumulation de la bilirubine dans le sang, et même entraîner un type de lésion au cerveau appelée *ictère nucléaire*. Le professionnel de la santé de votre enfant évaluera soigneusement son état de santé et décidera s'il doit prendre LASIX, SOLUTION ORALE;
- vous allaitez ou prévoyez d'allaiter.

Consultez votre professionnel de la santé avant que vous ou votre enfant preniez LASIX, SOLUTION ORALE, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous ou votre enfant :

- prenez l'un ou l'autre des médicaments suivants :
 - glucosides digitaliques, utilisés pour traiter diverses maladies cardiaques;

- rispéridone, utilisée pour traiter des troubles mentaux ou de l’humeur (p. ex., schizophrénie, trouble bipolaire). L’association de furosémide, l’ingrédient actif de LASIX, SOLUTION ORALE, et de rispéridone a été associée à un taux accru de décès chez les patients âgés atteints de démence (perte de mémoire et d’autres capacités mentales);
- médicaments utilisés pour réduire l’inflammation, comme certains stéroïdes ou glucocorticoïdes;
- médicaments connus pour causer des lésions aux oreilles.

Dans le doute, consultez votre professionnel de la santé.

- avez de la difficulté à uriner;
- souffrez de lupus ou avez déjà souffert d’un épisode de lupus (une maladie auto-immune);
- avez subi ou vous subirez une greffe de rein;
- avez des taux faibles de protéines dans le sang;
- faites de l’hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang) ou du diabète. LASIX, SOLUTION ORALE peut modifier la glycémie et accélérer l’apparition du diabète;
- prévoyez de modifier vos habitudes alimentaires;
- avez des problèmes de foie, y compris la cirrhose du foie (lésion permanente ou cicatrice au foie);
- souffrez d’ascite (accumulation de liquide dans l’abdomen causée par une maladie);
- avez des problèmes de reins, y compris le syndrome hépatorénal (détérioration du fonctionnement des reins chez les personnes qui ont des problèmes de foie);
- présentez des taux élevés d’acide urique dans le sang ou souffrez de goutte. LASIX, SOLUTION ORALE peut précipiter l’apparition de crises de goutte;
- êtes né prématurément (chez l’enfant);
- prévoyez de subir une intervention chirurgicale (y compris les chirurgies dentaires);
- êtes exposé à un risque de chute de la tension artérielle (p. ex., vous présentez un rétrécissement anormal des artères qui acheminent le sang vers le cœur ou le cerveau);
- vous êtes enceinte, pensez l’être ou prévoyez le devenir.

Autres mises en garde à connaître :

Alimentation : Vous ne devez pas avoir une alimentation faible en sel pendant le traitement par LASIX, SOLUTION ORALE. Si vous prenez LASIX, SOLUTION ORALE pendant une longue période, votre professionnel de la santé pourrait vous recommander d’avoir une alimentation riche en potassium. Il pourrait aussi vous recommander de prendre des suppléments de potassium, en particulier s’il vous a prescrit des doses élevées de LASIX, SOLUTION ORALE.

Troubles de l’ouïe : LASIX, SOLUTION ORALE peut causer des tintements d’oreilles ou une perte temporaire ou permanente de l’ouïe, en particulier chez les enfants. Dans certains cas, la

perte de l'ouïe était d'abord légère, mais elle s'est graduellement aggravée jusqu'à 6 mois après l'administration du traitement.

Intervention chirurgicale : Dites que vous prenez LASIX, SOLUTION ORALE à tout autre médecin, dentiste, pharmacien ou professionnel de la santé que vous consultez, particulièrement si vous prévoyez de subir une intervention chirurgicale (y compris les chirurgies dentaires). Votre professionnel de la santé peut vous demander de cesser la prise de LASIX, SOLUTION ORALE une semaine avant l'intervention chirurgicale. Suivez attentivement ses directives.

Grossesse : On ignore si LASIX, SOLUTION ORALE peut être nocif pour un enfant à naître. Le traitement par LASIX, SOLUTION ORALE n'est pas recommandé durant la grossesse ou chez les femmes qui peuvent devenir enceintes, à moins que le professionnel de la santé juge que les bienfaits justifient les risques pour le bébé. Si la décision de prendre LASIX, SOLUTION ORALE durant votre grossesse est prise, votre professionnel de la santé surveillera étroitement votre état de santé et celui de votre bébé. Si vous apprenez que vous êtes enceinte durant le traitement par LASIX, SOLUTION ORALE, informez-en **immédiatement** votre professionnel de la santé.

Allaitement : LASIX, SOLUTION ORALE passe dans le lait maternel et peut être nocif pour votre bébé. N'allaitez pas pendant que vous prenez LASIX, SOLUTION ORALE. Discutez avec votre professionnel de la santé d'autres moyens de nourrir votre bébé pendant le traitement. Les diurétiques, comme LASIX, SOLUTION ORALE, peuvent également réduire la production de lait maternel.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : LASIX, SOLUTION ORALE peut causer une faible tension artérielle ou d'autres effets secondaires qui pourraient nuire à vos capacités, en particulier au début du traitement. Avant d'entreprendre une tâche qui demande une attention particulière, attendez de voir comment vous répondez au traitement par LASIX, SOLUTION ORALE.

Nourrissons et prématurés : Si LASIX, SOLUTION ORALE est administré à un nourrisson ou à un prématuré, ceux-ci pourraient être exposés à un risque accru de certains effets secondaires, notamment :

- **faibles taux de calcium dans le sang chez le nourrisson** pouvant entraîner une tétanie. La tétanie se caractérise par une contraction involontaire des muscles, qui provoque des spasmes musculaires douloureux ainsi qu'une raideur et une immobilisation des muscles;
- **calculs rénaux (pierres au rein) chez le prématuré;**
- **anomalie cardiaque chez le prématuré dont les poumons ne sont pas pleinement développés** lorsque LASIX, SOLUTION ORALE est administré au cours des premières semaines de vie.

Voir le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** pour obtenir de plus amples renseignements sur ces effets et sur d'autres effets secondaires graves.

Adultes (âgés de plus de 61 ans) : Des effets secondaires tels qu'une déshydratation, un faible volume sanguin, une défaillance de la circulation sanguine et, potentiellement, des caillots sanguins sont plus susceptibles de se produire. Votre professionnel de la santé pourrait ajuster votre dose de LASIX, SOLUTION ORALE et surveiller étroitement votre état de santé durant le traitement.

Examens et analyses : Votre professionnel de la santé vous fera subir des examens et des analyses pendant le traitement par LASIX, SOLUTION ORALE. Ces examens et analyses peuvent comprendre :

- des analyses de sang pour surveiller :
 - les taux d'électrolytes (sodium, potassium, calcium, magnésium ou chlorure) dans votre sang;
 - le taux de gaz carbonique (CO₂) dans votre sang;
 - le taux de sucre dans votre sang (glycémie);
 - l'état de votre sang, de votre foie et de vos reins;
- des analyses d'urine pour surveiller le taux de sucre dans votre urine;
- des vérifications de la tension artérielle pour la surveiller.

De plus, votre professionnel de la santé :

- surveillera régulièrement l'apparition de signes de déséquilibre des électrolytes;
- vérifiera si vous avez de la difficulté à uriner, en particulier au début du traitement par LASIX, SOLUTION ORALE.

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

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec LASIX, SOLUTION ORALE :

- autres diurétiques, utilisés pour aider votre organisme à éliminer le sel et l'eau, comme l'hydrochlorothiazide ou l'acide étacrynique;
- médicaments utilisés pour traiter l'hypertension (tension artérielle élevée), comme l'énalapril, le ramipril, le lisinopril, l'irbésartan, le valsartan, le losartan et l'aliskirène;
- médicaments qui augmentent la tension artérielle, comme l'épinéphrine (un médicament utilisé pour traiter les réactions allergiques pouvant mettre la vie en danger);
- médicaments utilisés pour réduire l'inflammation, comme certains stéroïdes ou glucocorticoïdes;
- médicaments utilisés pour soulager la douleur, la fièvre et l'inflammation, comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris l'indométacine, l'acide acétylsalicylique (AAS) et d'autres salicylés;
- relaxants musculaires, utilisés durant une intervention chirurgicale ou d'autres interventions, comme la tubocurarine ou le curare;
- médicaments utilisés pour traiter les convulsions, comme la carbamazépine, le phénobarbital ou la phénytoïne;
- médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes, comme la céfazoline, le céfadroxil ou les aminoglycosides;
- sédatifs, utilisés pour traiter l'insomnie, réduire l'anxiété ou aider à s'endormir avant une intervention chirurgicale ou d'autres interventions, comme l'hydrate de chloral ou le phénobarbital;
- glucosides digitaliques, utilisés pour traiter diverses maladies cardiaques;
- méthotrexate, utilisé pour traiter le cancer et certaines maladies auto-immunes;
- cisplatine, utilisé pour traiter le cancer;
- cyclosporine, utilisée pour supprimer le système immunitaire;
- lévothyroxine, utilisée pour traiter une faible activité de la glande thyroïde;
- probénécide, utilisé pour traiter la goutte;
- rispéridone, utilisée pour traiter des troubles mentaux ou de l'humeur (p. ex., schizophrénie, trouble bipolaire);
- lithium, utilisé pour traiter les épisodes maniaques du trouble bipolaire;
- carbénoxolone, utilisée pour traiter les plaies labiales et les ulcères buccaux;
- sucralfate, utilisé pour traiter et prévenir les ulcères dans l'intestin;
- théophylline, utilisée pour traiter l'asthme et d'autres difficultés respiratoires;
- produits de contraste, utilisés au cours d'examens radiologiques;

- médicaments utilisés pour traiter le diabète, y compris l'insuline, la metformine et le glipizide;
- médicaments connus pour causer des lésions aux oreilles ou aux reins;
- laxatifs;
- réglisse.

Consultez votre professionnel de la santé si vous n'êtes pas sûr que les médicaments que vous ou votre enfant prenez font partie de la liste ci-dessus.

Comment prendre LASIX, SOLUTION ORALE :

- Votre professionnel de la santé ou celui de votre enfant décidera de la dose qui vous convient ou qui convient à votre enfant et du moment auquel la prendre, selon votre maladie ou celle de votre enfant. Il faut prendre LASIX, SOLUTION ORALE en suivant ses directives à la lettre.
- N'augmentez ou ne diminuez jamais votre dose ou celle de votre enfant, à moins que votre professionnel de la santé vous dise de le faire.
- LASIX, SOLUTION ORALE doit être pris à jeun.
- Chez les enfants, le traitement par LASIX, SOLUTION ORALE sera amorcé en milieu hospitalier, sous étroite surveillance, et des analyses sanguines seront effectuées fréquemment pour surveiller les taux d'électrolytes.
- Ce médicament a été prescrit pour vous ou pour un enfant dont vous prenez soin. Ne le donnez pas à d'autres personnes, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres ou à ceux de l'enfant. Vous ne devez pas non plus utiliser ce médicament pour traiter des problèmes de santé autres que celui pour lequel il a été prescrit.

Dose habituelle :

Adultes :

- Traitement de l'enflure : La dose habituelle est de 4 mL à 8 mL de solution dosée à 10 mg/mL, administrée de 1 à 3 fois par jour. Votre professionnel de la santé pourrait ajuster votre dose en fonction de votre réponse à LASIX, SOLUTION ORALE. La dose quotidienne maximale est de 20 mL de solution dosée à 10 mg/mL.
- Traitement de l'hypertension (tension artérielle élevée) : La dose habituelle est de 2 mL à 4 mL de solution dosée à 10 mg/mL, administrée 2 fois par jour.

Enfants :

- Le professionnel de la santé de votre enfant déterminera la dose adéquate pour votre enfant en fonction de son poids. Suivez attentivement ses directives.
- La dose de départ habituelle chez l'enfant est de 0,5 à 1 mg par kg de poids corporel, administrée en doses fractionnées à des intervalles de 6 à 12 heures. La dose quotidienne maximale est de 2 mg par kg de poids corporel. Chez le nouveau-né et le prématuré, la dose quotidienne maximale est de 1 mg par kg de poids corporel.

Surdosage :

Les signes de surdosage de LASIX, SOLUTION ORALE peuvent comprendre :

- déshydratation;
- faibles taux d'électrolytes dans le sang, qui peuvent vous faire ressentir de la faiblesse, des étourdissements, de la confusion ou de la fatigue ou vous donner des crampes ou des vomissements;
- tension artérielle extrêmement faible qui peut entraîner un choc (respiration rapide, pâleur, peau froide et moite);
- déclin de la fonction du cerveau, y compris le coma, chez les patients qui ont des problèmes de foie (cirrhose);
- graves problèmes de reins;
- formation d'un ou de plusieurs caillots dans les vaisseaux sanguins;
- modification soudaine de l'état mental (délire);
- faiblesse ou paralysie soudaine des muscles (paralysie flasque);
- perte d'intérêt ou absence d'émotions;
- confusion.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de LASIX, SOLUTION ORALE, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en apercevez. S'il est presque l'heure de prendre votre prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée et prenez uniquement la dose prévue normalement. Ne prenez pas 2 doses en même temps.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à LASIX, SOLUTION ORALE?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez LASIX, SOLUTION ORALE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- vision trouble ou jaune;
- indigestion, diarrhée, constipation;
- sensation de goût sucré;
- nausées ou vomissements;
- éruption cutanée, urticaire, démangeaison cutanée, plaques violacées sur la peau;
- sensation de vertige;

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

LASIX, SOLUTION ORALE peut causer des résultats anormaux aux analyses de sang. Votre professionnel de la santé décidera quand faire des analyses de sang et en interprétera les résultats.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
TRÈS COURANT			
Déshydratation : sécheresse de la bouche, augmentation de la soif, sensation de fatigue ou somnolence, manque d'énergie, évacuation de moins d'urine, maux de tête, étourdissements, faible tension artérielle, battements de cœur rapides ou irréguliers, évanouissement, confusion			✓
Déséquilibre des électrolytes : sécheresse de la bouche, sensation de soif, sensation de faiblesse, manque d'énergie, somnolence, agitation, douleur ou crampes musculaires, fatigue musculaire, faible tension artérielle, battements cardiaques irréguliers, mictions (évacuation d'urine) moins fréquentes, nausées, vomissements, hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)			✓
COURANT			

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Hypotension (basse pression) : étourdissements lors du passage à la position debout, diminution de la concentration, sensation de vertige		✓	
Troubles hépatiques : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée et selles pâles, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit, altération des fonctions cérébrales (difficultés de concentration, confusion, diminution de la vigilance, jugement affaibli), modifications de l'humeur, secousses musculaires, difficulté à dormir, haleine ayant une odeur sucrée ou de moisi, désorientation		✓	
Hausse du taux d'acide urique dans le sang : enflure, rougeur des articulations, crise soudaine et intense de douleur articulaire (crise de goutte)		✓	
RARE			
Réactions allergiques : sensibilité des yeux à la lumière, picotements dans les doigts ou les orteils, fièvre			✓
Troubles auditifs : tintements dans les oreilles, surdité parfois permanente		✓	
Réactions cutanées graves : plaques de peau saillantes, rouges ou violacées, pouvant avoir des cloches ou des croûtes			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
au centre et pouvant provoquer des démangeaisons ou une sensation de brûlure légère, peut aussi provoquer une enflure des lèvres; cloques de différentes tailles; rougeur, 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 s'accompagner de fièvre, de frissons, de maux de tête, de toux, de douleurs corporelles ou de ganglions enflés, d'un jaunissement de la peau ou des yeux, d'un essoufflement, de douleur ou d'inconfort à la poitrine, d'une sensation de soif et de mictions peu fréquentes			
TRÈS RARE			
Pancréatite aiguë (inflammation du pancréas) : douleur abdominale qui s'étend au dos, fièvre, battements cardiaques rapides, nausées, vomissements, sensibilité de l'abdomen au toucher			✓
FRÉQUENCE INCONNUE			
Troubles musculaires : douleur, sensibilité, faiblesse, crampes musculaires inexplicables		✓	
Syndrome pseudo-Barter (déséquilibre acidobasique et électrolytique) : fatigue, faiblesse musculaire, diarrhée, déshydratation, augmentation			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
de la soif, mictions plus fréquentes, faible tension artérielle, battements cardiaques irréguliers			
Réactions allergiques graves : respiration sifflante et douleur à la poitrine ou serremments de poitrine se manifestant soudainement; ou enflure des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓
Thrombose (caillot dans un vaisseau sanguin) : 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 touchée			✓
Insuffisance rénale (graves problèmes de reins) : faiblesse, difficultés respiratoires, gonflement, fréquence cardiaque rapide ou irrégulière, confusion, diminution de la fréquence ou incapacité à uriner, perte d'appétit, coma et décès			✓
Anomalie cardiaque chez le prématuré dont les poumons ne sont pas pleinement développés : respiration rapide ou essoufflement, battements cardiaques rapides, souffle cardiaque, difficulté à s'alimenter entraînant un gain de poids insuffisant,		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
transpiration lors de l'alimentation ou des pleurs, fatigue d'apparition rapide durant l'alimentation ou le jeu			
Faible taux de calcium dans le sang chez le nourrisson : muscles mous, battements cardiaques rapides, respiration rapide, difficulté à s'alimenter entraînant un gain de poids insuffisant, nervosité, convulsions, contractions involontaires des muscles et raideur et immobilisation des muscles (tétanie).		✓	
Calculs rénaux chez le prématuré (pierres au rein) : présence de sang dans l'urine, fièvre et frissons, nausées et vomissements, douleur vive au dos ou au côté, besoin constant d'uriner, douleur lors des mictions, incapacité à uriner ou évacuation d'une petite quantité d'urine seulement, urine trouble ou qui sent mauvais		✓	
Hyperglycémie (taux de sucre élevé dans le sang) : mictions fréquentes, augmentation de la faim et de la soif		✓	
Rhabdomyolyse (dégradation des muscles endommagés) : sensibilité musculaire, faiblesse, urine brun-rouge (couleur de thé)			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Aggravation ou activation du lupus : fatigue, fièvre, douleur, raideur et enflure articulaires, éruption cutanée au visage au niveau des joues et de l'arête du nez ou éruptions cutanées ailleurs sur le corps, lésions cutanées, essoufflement, douleur à la poitrine, sécheresse oculaire, maux de tête, confusion et perte de mémoire		✓	

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

Déclaration des effets secondaires

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

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

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

Entreposage :

- Conserver la solution orale à la température ambiante (de 15 à 30 °C), à l'abri de la lumière.
- Ne pas utiliser la solution après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

- Rapporter la solution qui reste à votre pharmacien, à moins que votre professionnel de la santé vous demande de la conserver chez vous.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de LASIX, SOLUTION ORALE :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant www.sanofi.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-265-7927.

Le présent dépliant a été rédigé par sanofi-aventis Canada Inc.

Dernière révision : 29 septembre 2022