

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

<sup>Pr</sup>**APO-CHLORTHALIDONE**

Comprimés de chlorthalidone

Comprimé à 50 mg, pour la voie orale

BP

Code ATC : C03BA04

Diurétique – antihypertenseur

APOTEX INC  
150 Signet Drive  
Toronto (Ontario)  
M9L 1T9

Date d'homologation initiale :  
14 mars 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 272147

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

<a href="#">2 CONTRE-INDICATIONS</a>	2022-03
<a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a>	2022-03

### TABLE DES MATIÈRES

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

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et modification posologique.....	5
4.5 Dose oubliée .....	6
<b>5 SURDOSE.....</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....</b>	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>6</b>
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
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>12</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	12
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation .....	14
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>14</b>
9.3 Interactions médicament-comportement.....	14

9.4	Interactions médicament-médicament .....	14
9.5	Interactions médicament-aliment .....	18
9.6	Interactions médicament-herbe médicinale .....	18
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	18
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>18</b>
10.1	Mode d'action.....	18
10.2	Pharmacodynamie .....	19
10.3	Pharmacocinétique.....	20
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>21</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>22</b>
	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>23</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>23</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>24</b>
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>24</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>24</b>
<b>17</b>	<b>MONOGRAPHIES DES PRODUITS DE RÉFÉRENCE .....</b>	<b>24</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>25</b>

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

### 1 INDICATIONS

APO-CHLORTHALIDONE (chlorthalidone) est indiqué :

- pour le traitement de l'hypertension. La chlorthalidone peut être administrée seule ou en association avec d'autres antihypertenseurs;
- comme traitement d'appoint chez des patients qui présentent un œdème lié à l'un des cas suivants : maladie rénale; insuffisance cardiaque congestive d'intensité légère à modérée (classe fonctionnelle II, III); taux de filtration glomérulaire supérieur à 30 mL/min; ascite due à une cirrhose chez des patients dont l'état est stable; traitement par des œstrogènes; ou traitement par des corticostéroïdes.

#### 1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : n'ayant aucune donnée à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament chez les enfants.

#### 1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise indiquent que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.2 Posologie recommandée et modification posologique](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et essais de laboratoire](#).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

La chlorthalidone est contre-indiquée :

- chez les patients qui présentent une hypersensibilité (soupçonnée ou non) à ce médicament et à d'autres dérivés des sulfamidés ou à tout ingrédient de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#);
- chez les patients qui présentent un des cas suivants : anurie; insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min); insuffisance hépatique grave; hypokaliémie réfractaire ou affections entraînant une perte de potassium accrue; hyponatrémie; hypercalcémie; hyperuricémie (antécédents de goutte ou de calculs d'acide urique); maladie d'Addison non traitée; traitement concomitant par le lithium;

- pendant la grossesse. Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#);
- pendant l'allaitement. Voir [7.1.2 Allaitement](#).

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

Il faut instaurer le traitement à la dose la plus faible possible et l'ajuster par la suite pour obtenir le bienfait thérapeutique maximal, tout en réduisant au minimum les effets secondaires (p. ex. déterminer la dose d'entretien efficace la plus faible pour chaque patient). On recommande de prendre une dose unique une fois par jour ou tous les deux jours le matin, avec de la nourriture.

### 4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Hypertension : la posologie habituelle chez les adultes est de 25 à 50 mg par jour. La posologie cliniquement efficace varie de 25 à 50 mg par jour. Une posologie de plus de 50 mg par jour augmente les complications métaboliques et procure rarement un bienfait thérapeutique. Pour une dose donnée, le plein effet est atteint après trois à quatre semaines. Dans le cas d'un traitement à long terme, il faut utiliser la plus faible posologie possible suffisante pour maintenir un effet optimal, en particulier chez les patients âgés.

Si la tension artérielle ne diminue pas adéquatement avec une posologie de 25 ou 50 mg par jour, on recommande de combiner le traitement avec d'autres antihypertenseurs (p. ex. bêta-bloquants).

Œdème d'origine particulière – voir [1 INDICATIONS](#) : la dose efficace la plus faible doit être déterminée au moyen d'un ajustement posologique. La posologie d'entretien ne doit pas dépasser 50 mg par jour et doit être suivie pendant des périodes limitées seulement. La posologie doit être adaptée individuellement selon le tableau clinique et la réponse du patient.

L'effet thérapeutique de la chlorthalidone se produit même sans restriction sodée et se maintient bien durant l'utilisation continue.

Enfants : Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament en pédiatrie.

#### 4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, lui dire de la prendre dès qu'il s'en souvient. S'il est presque temps de prendre la prochaine dose, informer le patient de sauter la dose oubliée et de reprendre son schéma posologique habituel.

### 5 SURDOSE

**Symptômes** : les symptômes du surdosage de la chlorthalidone peuvent comprendre les suivants : nausée, faiblesse, étourdissement, somnolence, hypovolémie hypotension et troubles électrolytiques associés à des arythmies cardiaques et des spasmes musculaires.

**Traitement** : il n'existe pas d'antidote spécifique. Afin de réduire l'absorption, induire le vomissement ou effectuer un lavage gastrique et administrer du charbon activé. Une solution saline de dextrose et du chlorure de potassium peuvent être administrés par voie intraveineuse au besoin, avec prudence.

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

**Tableau 1 : Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement**

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé 50 mg de chlorthalidone	cellulose microcristalline, jaune D&C n° 10, jaune FD&C n° 6, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

Chaque comprimé jaune, rond, sécable, plat et à bord biseauté, portant l'inscription « 50 » gravée d'un côté, contient 50 mg de chlorthalidone. Offert en bouteilles de 100 comprimés.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

L'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) est potentialisé en présence d'agents qui augmentent l'activité rénine plasmatique (diurétiques). Il faut cesser l'utilisation de la chlorthalidone ou en réduire la dose quotidienne lors de l'ajout

d'un inhibiteur de l'ECA à un traitement par un diurétique.

### **Système cardiovasculaire**

Un schéma posologique prudent doit être adopté chez les patients atteints d'une athérosclérose coronarienne grave.

L'administration concomitante de chlorthalidone et de digitaline doit être faite avec prudence. Les taux d'électrolytes et de digitaline doivent faire l'objet d'un suivi étroit. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie de la digitaline ou de la chlorthalidone, ou d'administrer des suppléments de potassium. Les déséquilibres électrolytiques dus aux agents thiazidiques (p. ex. hypokaliémie et hypomagnésémie) augmentent le risque de toxicité de la digitaline, ce qui peut entraîner des événements arythmiques mortels.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Dangers professionnels : étant donné que les étourdissements et le temps de réaction altéré sont des effets secondaires possibles de la chlorthalidone, surtout au début du traitement, les patients doivent être avertis des risques liés à l'utilisation de machinerie ou à la conduite de véhicules.

### **Endocrinologie et métabolisme**

**Effets métaboliques** : la chlorthalidone peut augmenter le taux sérique d'acide urique, mais des crises de goutte (chez des patients prédisposés) sont rarement observées pendant un traitement prolongé. Dans les cas où une augmentation prolongée et importante de la concentration sérique d'acide urique est considérée comme potentiellement délétère, l'utilisation concomitante d'un agent uricosurique est efficace pour inverser l'hyperuricémie sans entraîner une perte de l'activité diurétique ou antihypertensive.

Des augmentations légères et partiellement réversibles des concentrations plasmatiques de cholestérol total, de triglycérides, ou de cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité ont été signalées pendant un traitement prolongé par des thiazidiques et des diurétiques apparentés aux thiazidiques. La pertinence clinique de ces résultats est équivoque. La chlorthalidone ne devrait pas être utilisée en première intention pour le traitement à long terme des patients atteints d'hypercholestérolémie. Si la chlorthalidone doit être utilisée, les lipides sériques doivent être vérifiés régulièrement. Le retrait de la chlorthalidone doit être envisagé si les taux lipidiques augmentent.

La chlorthalidone ne devrait pas être utilisée en première intention pour le traitement à long terme des patients atteints de diabète sucré manifeste, car elle peut altérer la tolérance au glucose. Des hausses du taux de glucose sérique pourraient survenir. Une surveillance étroite de la glycémie est recommandée pendant la phase initiale du traitement; pendant un

traitement prolongé, un dépistage de la glycosurie doit être effectué à intervalles réguliers.

On a observé chez quelques patients sous thiazidiques à long terme des changements pathologiques dans les glandes parathyroïdes avec hypercalcémie et hypophosphatémie. On n'a toutefois observé aucune des complications courantes de l'hyperparathyroïdie telles que lithiase rénale, résorption osseuse et ulcère gastroduodéal. Il faut interrompre l'administration des thiazidiques et de leurs analogues avant d'effectuer les épreuves de la fonction parathyroïdienne.

### **Fonction hépatique/biliaire/pancréatique**

Il faut utiliser la chlorthalidone avec prudence chez les patients qui présentent un dysfonctionnement hépatique ou une hépatopathie évolutive, car même de légères perturbations de l'équilibre hydroélectrolytique ou du taux sérique d'ammoniaque peuvent déclencher un coma hépatique.

La chlorthalidone doit être administrée avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

### **Système immunitaire**

On a signalé une possibilité d'exacerbation ou d'activation du lupus érythémateux disséminé avec les diurétiques thiazidiques, dont la structure s'apparente à celle de la chlorthalidone. Toutefois, aucun cas de lupus érythémateux disséminé n'a été rapporté à la suite de l'administration de chlorthalidone.

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

#### **Équilibre hydrique et taux sérique d'électrolytes**

Il faut surveiller étroitement les patients qui reçoivent des thiazidiques et leurs analogues afin de déceler tout signe clinique de déséquilibre hydrique et électrolytique. Vu que la chlorthalidone est un diurétique, une dose trop élevée peut causer une déplétion volémique grave. Il faut vérifier périodiquement les taux sériques de sodium, de potassium, de chlore et de calcium pour déceler un possible déséquilibre électrolytique. Parmi les signes ou symptômes avant-coureurs d'un déséquilibre hydro-électrolytique, notons les suivants : sécheresse de la bouche, soif, faiblesse, léthargie, somnolence, agitation, douleurs ou crampes musculaires, fatigue musculaire, hypotension, oligurie, tachycardie, arythmies cardiaques ou modifications correspondantes de l'ECG et troubles gastro-intestinaux comme nausées et vomissements.

Une surveillance étroite de l'équilibre hydrique et du taux sérique d'électrolytes est indiquée, surtout chez les patients suivants : les patients plus âgés; les patients présentant une insuffisance cardiaque qui reçoivent des préparations digitaliques; les patients dont le régime alimentaire (à faible teneur en potassium) est anormal et qui sont atteints de troubles gastro-



intestinaux, qui vomissent de manière excessive ou qui reçoivent des liquides par voie parentérale; les patients présentant une ascite due à une cirrhose ou un œdème attribuable à un syndrome néphrotique. Dans le dernier cas, la chlorthalidone devrait être utilisée seulement sous contrôle étroit chez les patients normokaliémiques qui ne présentent pas de signes de déplétion volémique ou d'hypoalbuminémie grave.

Une hypokaliémie peut survenir, particulièrement avec une diurèse abondante, en présence d'une cirrhose grave ou après un traitement prolongé. Dans tous les traitements d'association, le maintien ou la normalisation de l'équilibre potassique doit être surveillé étroitement. Si une hypokaliémie est accompagnée de signes cliniques (p. ex. faiblesse musculaire, parésie et modification de l'ECG), le traitement par la chlorthalidone doit être arrêté.

Comme c'est le cas avec les diurétiques thiazidiques, la kaliurie induite par la chlorthalidone est liée à la dose et l'ampleur est soumise à la variabilité interindividuelle. Avec une dose de 25 mg par jour de chlorthalidone, la concentration sérique du potassium diminue en moyenne de 0,5 mmol/L. Si un traitement prolongé par la chlorthalidone est envisagé, les concentrations sériques de potassium doivent être déterminées au départ, puis trois à quatre semaines plus tard. Si par la suite l'équilibre potassique n'est pas perturbé davantage, les concentrations devraient être évaluées tous les quatre à six mois. Les cas susceptibles de modifier l'équilibre potassique (surtout en présence d'une forte diurèse) comprennent ce qui suit : vomissements, diarrhée, malnutrition, changement dans la fonction rénale (p. ex. néphrose), cirrhose, hyperaldostéronisme, ou emploi concomitant de corticostéroïdes ou d'ACTH.

L'administration concomitante ajustée d'un sel de potassium oral (p. ex. KCl) peut être envisagée chez les patients qui reçoivent de la digitaline; qui présentent des signes de maladie coronarienne, sauf s'ils reçoivent aussi un inhibiteur de l'ECA; qui prennent des doses élevées d'un agoniste des récepteurs bêta-adrénergiques; ou dont les concentrations plasmatiques de potassium sont inférieures à 3,0 mmol/L. On ne doit pas administrer un traitement combinant la chlorthalidone et un sel de potassium ou un diurétique d'épargne potassique chez les patients qui reçoivent également des inhibiteurs de l'ECA. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Inhibiteurs de l'ECA](#).

Si les préparations orales de potassium ne sont pas tolérées, la chlorthalidone peut être combinée avec un diurétique d'épargne potassique (p. ex. le triamtérène).

Les régimes hyposodiques excessivement stricts doivent être évités. Des cas isolés d'hyponatrémie accompagnée de symptômes neurologiques (nausée, débilité, désorientation progressive, apathie) ont été observés.

Un traitement adéquat doit être envisagé en présence d'une alcalose hypochlorémique ou d'une hyponatrémie. Une restriction hydrique plutôt qu'une compensation des pertes de sel peut être considérée comme un traitement approprié d'une carence en chlorure, sauf dans les rares cas où une hyponatrémie met la vie en danger, auquel cas la compensation appropriée

des pertes de sel est le traitement de choix.

Taux de magnésium :

Les patients qui reçoivent des doses relativement élevées de thiazidiques ou de leurs analogues peuvent développer une hypomagnésémie accompagnée de signes et de symptômes tels que nervosité, spasmes musculaires et arythmies cardiaques.

Taux d'acide urique :

Chez certains patients, le traitement par la chlorthalidone peut entraîner une hyperuricémie ou déclencher un épisode de goutte.

Taux sérique de glucose :

Le taux sérique de glucose pourrait augmenter avec une utilisation prolongée.

Les thiazidiques peuvent abaisser le taux d'iode lié aux protéines, sans entraîner de signes de troubles thyroïdiens.

### **Fonction neurologique**

Un schéma posologique prudent doit être adopté chez les patients atteints d'une athérosclérose cérébrale grave.

### **Ophtalmologie**

#### **Épanchement choroïdien, myopie aiguë et glaucome secondaire à angle fermé**

La chlorthalidone est un diurétique apparenté aux thiazidiques. Les diurétiques thiazidiques, des sulfamides, peuvent causer une réaction idiosyncrasique, entraînant un épanchement choroïdien associé à une myopie aiguë transitoire ou un glaucome aigu à angle fermé. Les symptômes comprennent l'apparition soudaine d'une baisse de l'acuité visuelle ou une douleur oculaire se produisant habituellement quelques heures à une semaine suivant l'instauration du traitement. S'il n'est pas traité, le glaucome aigu à angle fermé peut entraîner une perte de vision permanente. Le principal traitement consiste à cesser la prise de chlorthalidone le plus rapidement possible. Un traitement médical ou chirurgical immédiat pourrait devoir être envisagé si l'on ne peut maîtriser la pression intra-oculaire. Les facteurs de risque du glaucome aigu à angle fermé peuvent comprendre des antécédents d'allergie aux sulfamides ou à la pénicilline.

### **Considérations périopératoires**

Le traitement par des diurétiques thiazidiques doit être instauré avec prudence à la suite d'une

sympathectomie, car il peut augmenter les effets antihypertenseurs.

### **Fonction rénale**

La chlorthalidone doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'une maladie rénale, car son utilisation peut déclencher une azotémie. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#). À cause de la possibilité d'une progression des lésions rénales, une évaluation périodique de l'urée sanguine et de la créatinine sérique est indiquée. Le traitement doit être interrompu si l'un ou l'autre paramètre augmente. Comme les thiazidiques, la chlorthalidone peut perdre son efficacité diurétique si le taux de filtration glomérulaire tombe en deçà de 30 mL/min, auquel cas un traitement par des diurétiques de l'anse pourrait être plus approprié.

### **Sensibilité/résistance**

Des réactions d'hypersensibilité peuvent se manifester chez certains patients ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme bronchique.

### **Peau**

#### **Photosensibilité**

L'exposition prolongée au soleil n'est pas recommandée pendant un traitement par la chlorthalidone en raison d'un risque d'apparition de symptômes de photosensibilité.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

La chlorthalidone, comme d'autres diurétiques, peut entraîner une hypoperfusion placentaire. Comme ces médicaments n'empêchent ni ne modifient l'évolution de l'œdème, de la protéinurie et de l'hypertension dans la gestose (prééclampsie), ils ne doivent pas être utilisés pour traiter l'hypertension chez les femmes enceintes. L'utilisation de la chlorthalidone pour d'autres indications (p. ex. traitement d'appoint chez des patients qui présentent un œdème lié à une insuffisance cardiaque congestive d'intensité légère à modérée [classe fonctionnelle II, III]) est également contre-indiquée. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

La chlorthalidone traverse la barrière placentaire. La concentration dans le sang fœtal total correspondait à environ 15 % de la concentration trouvée dans le sang des mères recevant 50 mg de chlorthalidone par jour avant et après l'accouchement. La concentration dans le liquide amniotique correspond à environ 4 % des concentrations dans le sang de la mère.

### 7.1.2 Allaitement

Les diurétiques apparentés aux thiazidiques, comme la chlorthalidone, sont excrétés dans le lait maternel. Vu qu'un grand nombre de médicaments passent dans le lait maternel, et en raison du risque d'effets indésirables chez le nourrisson, l'utilisation chez les femmes qui allaitent est contre-indiquée. Il faudra choisir entre mettre fin à l'allaitement ou mettre fin à la prise du médicament, en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

### 7.1.3 Enfants

N'ayant aucune donnée à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament chez les enfants.

### 7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées : les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise indiquent que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.2 Posologie recommandée et modification posologique](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et essais de laboratoire](#).

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Effets indésirables graves :

Les effets indésirables graves comprennent l'arythmie cardiaque, la dyspnée, l'anémie aplasique et l'agranulocytose.

Effets indésirables les plus fréquents ( $\geq 10\%$ ) :

Les effets indésirables les plus fréquents comprennent l'hypokaliémie, l'hyperuricémie et l'hyperlipidémie.

D'autres effets indésirables sont énumérés ci-dessous par système, appareil ou organe et par fréquence. La fréquence des effets indésirables est estimée comme suit : très fréquent :  $\geq 10\%$ ; fréquent :  $\leq 1$  à  $< 10\%$ ; peu fréquent :  $\leq 0,1\%$  à  $< 1\%$ ; rare :  $\leq 0,01$  à  $\leq 0,1\%$ ; très rare :  $< 0,01\%$ .

#### **Affections hématologiques et du système lymphatique :**

Rares : thrombopénie, leucopénie et éosinophilie.

**Troubles de l'œil :**

Rare : troubles de la vue.

**Fréquence inconnue :** épanchement choroïdien, myopie aiguë et glaucome aigu à angle fermé (des cas d'épanchement choroïdien avec atteinte du champ visuel ont été signalés après l'utilisation de thiazidiques et de diurétiques apparentés aux thiazidiques).

**Troubles gastro-intestinaux :**

Fréquents : troubles gastro-intestinaux mineurs.

Rares : nausées et vomissements légers, douleur gastrique, constipation et diarrhée.

Très rare : pancréatite.

**Troubles hépatobiliaires :**

Rares : cholestase intrahépatique ou jaunisse.

**Épreuves de laboratoire :**

Fréquent : diminution du temps de réaction.

**Troubles du métabolisme et de la nutrition :**

Fréquents : hyponatrémie, hypomagnésémie, hyperglycémie et perte d'appétit.

Peu fréquent : goutte.

Rares : hypercalcémie, aggravation de l'état métabolique du diabète.

Très rare : alcalose hypochlorémique.

**Troubles du système nerveux :**

Fréquents : étourdissements, détérioration du degré de lucidité.

Rares : paresthésie, céphalée.

**Troubles rénaux et urinaires :**

Rares : glycosurie, néphrite interstitielle allergique.

**Troubles de l'appareil reproducteur et des seins**

Fréquent : impuissance.

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :**

Rares : œdème pulmonaire idiosyncrasique (troubles respiratoires).

**Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :**

Fréquents : urticaire et autres formes d'éruption cutanée.

Rare : photosensibilité.

**Troubles vasculaires :**

Fréquents : hypotension orthostatique, qui peut être aggravée par l'alcool, les anesthésiques ou les sédatifs.

Très rare : vasculite.

**8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation**

Information non disponible.

**9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES****9.3 Interactions médicament-comportement**

La consommation d'alcool peut modifier l'effet de ce produit. Il faut limiter la consommation d'alcool pendant le traitement.

Il faut aussi avertir les patients que l'alcool peut accroître le risque d'étourdissements et causer une baisse encore plus importante de la tension artérielle.

Une hypotension orthostatique peut survenir pendant la prise d'APO-CHLOROTHALIDONE et pourrait s'aggraver avec la consommation d'alcool et la prise d'anesthésiques ou de sédatifs.

**9.4 Interactions médicament-médicament**

Le choix des médicaments énumérés dans le présent tableau repose sur des études ou rapports

de cas d'interactions médicamenteuses, ou sur d'éventuelles interactions en raison de l'intensité et de la gravité attendues de l'interaction (c.-à-d. médicaments contre-indiqués).

**Tableau 2 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles**

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs de l'ECA	T	L'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'ECA est potentialisé en présence d'agents qui augmentent l'activité rénine plasmatique (diurétiques).	Il faut donc adopter un schéma posologique prudent lorsqu'un inhibiteur de l'ECA est ajouté à un diurétique.
Alcool, barbituriques et narcotiques	É	Une potentialisation de l'hypotension orthostatique peut se produire.	Éviter l'alcool, les barbituriques et les narcotiques, en particulier lors de l'instauration du traitement.
Allopurinol	T	L'administration concomitante de diurétiques thiazidiques peut accroître l'incidence des réactions d'hypersensibilité à l'allopurinol.	Un ajustement de la posologie de l'allopurinol peut être nécessaire.
Amantadine	T	L'administration concomitante de diurétiques thiazidiques peut accroître le risque d'effets indésirables associé à l'amantadine.	
Amphotéricine B	T	L'amphotéricine B augmente le risque d'hypokaliémie provoquée par les diurétiques thiazidiques.	Surveiller les taux sériques de potassium.
Anticholinergiques (p. ex. atropine, bipéridène)	T	Les anticholinergiques peuvent augmenter la biodisponibilité des diurétiques s'apparentant aux thiazidiques, apparemment en raison d'une baisse de la motilité gastro-intestinale et du taux de vidange gastrique.	Il peut être nécessaire d'ajuster la dose du diurétique thiazidique.
Agents antihypertenseurs	T	Les diurétiques potentialisent l'action des agents antihypertenseurs (p. ex. méthildopa, bêta-bloquants, vasodilatateurs, antagonistes du calcium, inhibiteurs de l'ECA).	Une surveillance étroite des doses est requise jusqu'à ce que l'état du patient se soit stabilisé.

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Agents antinéoplasiques (p. ex. cyclophosphamide, méthotrexate)	T, É	L'administration concomitante de diurétiques thiazidiques peut diminuer l'excrétion rénale des agents cytotoxiques et accroître leurs effets myélodépressifs.	L'état hématologique des patients qui reçoivent cette association doit être suivi de près. Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose des agents cytotoxiques.
Chélateurs des acides biliaires (p. ex. cholestyramine et colestipol)	T	La cholestyramine diminue l'absorption des diurétiques thiazidiques parce que les chélateurs des acides biliaires se lient à ces derniers dans les intestins et empêchent l'absorption gastro-intestinale dans une proportion de 43 à 85 %. On peut s'attendre à une réduction de l'effet pharmacologique.	Administrer le diurétique thiazidique de 2 à 4 heures avant ou 6 heures après le chélateur des acides biliaires. Maintenir une séquence d'administration uniforme. Surveiller la tension artérielle et augmenter la dose du diurétique thiazidique au besoin.
Suppléments de calcium ou de vitamine D	T É	L'administration concomitante de diurétiques thiazidiques peut diminuer l'excrétion urinaire du calcium, et l'administration concomitante de vitamine D peut potentialiser l'augmentation du calcium sérique.  L'administration concomitante de diurétiques s'apparentant aux thiazidiques peut entraîner une hypercalcémie en augmentant la réabsorption du calcium au niveau tubulaire.	Surveiller la concentration sérique de calcium, particulièrement en cas d'administration concomitante de doses élevées de suppléments de calcium, ainsi que l'apparition de signes d'hypercalcémie. Il pourrait être nécessaire d'arrêter la prise des suppléments de calcium et/ou de vitamine D ou d'en diminuer la dose.
Corticostéroïdes et hormone adrénocorticotrope (ACTH)	T	Les effets hypokaliémiques des diurétiques peuvent être augmentés par les corticostéroïdes, l'ACTH et l'amphotéricine.	Surveiller la concentration sérique de potassium et ajuster la dose des médicaments, au besoin.
Dérivés du curare et agents de blocage ganglionnaire	T	Les thiazidiques peuvent augmenter la réactivité aux dérivés du curare et aux agents de blocage ganglionnaire.	
Cyclosporine	T	Le traitement concomitant par des diurétiques peut accroître le risque d'hyperuricémie et de complications ressemblant à la goutte.	



Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Diazoxide	T	Les diurétiques thiazidiques peuvent accroître l'effet hyperglycémique du diazoxide.	
Digitaline	EC, T	Les déséquilibres électrolytiques dus aux agents thiazidiques (p. ex. hypokaliémie et hypomagnésémie) augmentent le risque de toxicité liée à la digitaline, ce qui peut entraîner des événements arythmiques mortels. Voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système cardiovasculaire</a> .	La prudence est de mise lorsqu'on administre la chlorthalidone et la digitaline en concomitance. Surveiller de près les taux d'électrolytes et de digitaline. Administrer des suppléments de potassium ou ajuster les doses de digitaline ou de chlorthalidone au besoin.
Insuline et antidiabétiques oraux	EC T	Une hyperglycémie induite par les thiazidiques peut compromettre la maîtrise de la glycémie. Une diminution du taux sérique de potassium accroît l'intolérance au glucose.	Surveiller la maîtrise de la glycémie. Au besoin, administrer un supplément de potassium pour maintenir une concentration sérique de potassium adéquate et ajuster la dose des antidiabétiques si nécessaire. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie de l'insuline ou des antidiabétiques oraux en cas de changements dans la tolérance au glucose que peut entraîner la chlorthalidone. Voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinologie et métabolisme</a> .

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Lithium	T	Les diurétiques accroissent les effets cardiotoxiques (manifestés dans des modifications de l'ECG) et neurotoxiques (manifestés par l'ataxie, la confusion et la désorientation mentales) du lithium. Ces médicaments ne doivent pas être administrés de façon concomitante.	Dans les rares cas où ils doivent être administrés ensemble, il faut surveiller attentivement les patients pour détecter tout signe ou symptôme de toxicité au lithium. Une surveillance étroite des concentrations sériques d'électrolytes et de lithium, ainsi que le maintien d'un apport adéquat en liquides, en potassium et en sodium sont également nécessaires.
AINS	EC	L'administration concomitante de certains AINS (p. ex. indométacine) peut diminuer l'activité diurétique et antihypertensive des thiazidiques, et des cas isolés de détérioration de la fonction rénale ont été signalés chez des patients prédisposés.	Si le traitement d'association est nécessaire, surveiller étroitement la fonction rénale, la concentration sérique de potassium et la tension artérielle. Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires.

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

## 9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

## 9.6 Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

## 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec des épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

# 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

## 10.1 Mode d'action

La chlorthalidone inhibe la réabsorption du sodium et du chlorure dans le tubule rénal distal, favorisant ainsi une perte d'eau. Le volume d'urine plus important augmente la perte de potassium. On dispose de peu de données sur l'absorption du médicament. Sa longue demi-vie d'élimination et l'expérience clinique le désignent comme un dérivé du thiazidique à longue durée d'action. Ce point n'est peut-être pas important sur le plan clinique, car les effets biologiques des thiazidiques, particulièrement en tant qu'antihypertenseurs, peuvent être prolongés comparativement à leur vitesse d'élimination. Les agents à plus longue durée d'action semblent augmenter la perte de potassium.

Même si ce médicament est un diurétique léger, il est particulièrement puissant lorsqu'il est combiné avec des diurétiques de l'anse, car ces derniers présentent beaucoup plus de chlorure de sodium au tubule distal.

Les effets antihypertenseurs sont dus initialement à la réduction du volume, mais l'effet persistant comprend d'autres mécanismes indéterminés qui diminuent la résistance périphérique. Un apport élevé en sel inverse l'effet antihypertenseur du médicament.

## 10.2 Pharmacodynamie

La chlorthalidone est un diurétique s'apparentant à la benzothiadiazine (diurétique thiazidique) et doté d'une longue durée d'action.

Les thiazidiques et les diurétiques apparentés aux thiazidiques agissent principalement dans le tubule rénal distal (la première partie contournée), où le médicament entraîne l'inhibition de la réabsorption du chlorure de sodium (en exerçant un effet antagoniste sur le cotransporteur du  $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ ), et où il favorise la réabsorption du  $\text{Ca}^{++}$  (à l'aide d'un mécanisme inconnu). L'apport accru de  $\text{Na}^+$  et d'eau dans le tubule collecteur cortical et/ou l'augmentation du débit entraîne une sécrétion et une élimination accrues de  $\text{K}^+$  et de  $\text{H}^+$ .

Chez les personnes dont la fonction rénale est normale, la diurèse est induite après l'administration de 12,5 mg de chlorthalidone. L'augmentation de l'excrétion urinaire de sodium et de chlorure qui en résulte, de même que l'augmentation moins importante de l'excrétion urinaire de potassium, sont liées à la dose et se produisent toutes deux chez les patients dont l'état est normal et chez ceux qui présentent un œdème. L'effet diurétique se manifeste au bout de 2 à 3 heures, atteint son maximum après 4 à 24 heures et peut se poursuivre pendant 2 à 3 jours.

La diurèse induite par les thiazidiques entraîne au départ une diminution du volume du plasma, du débit cardiaque et de la tension artérielle générale. Une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone peut se produire.

Chez les personnes présentant une hypertension, la chlorthalidone réduit lentement la tension artérielle. L'effet hypotenseur se maintient avec une administration continue, probablement en

raison de la diminution de la résistance périphérique; le débit cardiaque revient aux valeurs précédant le traitement, le volume du plasma demeure quelque peu réduit et l'activité de la rénine plasmatique pourrait être élevée.

Dans le cadre d'une administration à long terme, l'effet antihypertenseur de la chlorthalidone est lié à la dose (entre 12,5 mg et 50 mg/jour). L'administration d'une dose supérieure à 50 mg accroît le risque de complications métaboliques et procure rarement un bienfait thérapeutique.

Lorsque la chlorthalidone est administrée en monothérapie, la maîtrise de la tension artérielle est obtenue chez environ la moitié des patients atteints d'hypertension légère à modérée, comme c'est le cas avec d'autres diurétiques. En général, les personnes âgées et les personnes de race noire s'avèrent obtenir une bonne réponse aux diurétiques administrés comme traitement principal. Des essais cliniques à répartition aléatoire menés chez des personnes âgées ont montré que le traitement de l'hypertension ou de l'hypertension systolique prédominante par des diurétiques thiazidiques à faible dose (y compris la chlorthalidone) dans cette population réduit la morbidité et la mortalité cardiovasculaire globale, ainsi que celles associées aux accidents vasculaires cérébraux et à la coronaropathie.

Un traitement d'association avec d'autres antihypertenseurs potentialise les effets hypotenseurs. Chez une grande proportion de patients qui ne répondent pas adéquatement à la monothérapie, une baisse plus importante de la tension artérielle peut ainsi être obtenue.

Paradoxalement, la chlorthalidone réduit la polyurie chez les patients atteints de diabète insipide néphrogénique. Le mode d'action n'a pas été élucidé.

### **10.3 Pharmacocinétique**

#### **Absorption**

La biodisponibilité d'une dose orale de 50 mg de chlorthalidone est d'environ 64 %, et la concentration sanguine maximale est atteinte après 8 à 12 heures. Les valeurs de la  $C_{max}$  sont de 1,5 mcg/mL (4,4 micromol/L) et de 3,2 mcg/mL (9,4 micromol/L) pour les doses de 25 et de 50 mg, respectivement. On observe une augmentation proportionnelle de l'ASC pour les doses supérieures à 100 mg. Avec l'administration répétée de doses quotidiennes de 50 mg, une concentration sanguine moyenne à l'état d'équilibre de 7,2 mcg/mL (21,2 micromol/L), mesurée à la fin de l'intervalle posologique de 24 heures, est atteinte après 1 à 2 semaines.

#### **Distribution**

Seule une petite fraction de la chlorthalidone est libre dans le sang, en raison d'une importante accumulation d'érythrocytes et d'une liaison aux protéines plasmatiques. La chlorthalidone se lie dans une large mesure à l'anhydrase carbonique des érythrocytes; pour cette raison, environ 1,4 % seulement de la quantité totale de chlorthalidone dans le sang entier se trouvait dans le

plasma à l'état d'équilibre pendant un traitement par des doses à 50 mg. *In vitro*, environ 76 % de la chlorthalidone se lie aux protéines plasmatiques, majoritairement à l'albumine.

La chlorthalidone traverse la barrière placentaire et est excrétée dans le lait maternel. Chez des mères recevant des doses de 50 mg de chlorthalidone une fois par jour avant et après l'accouchement, le taux de chlorthalidone dans le sang entier du fœtus équivaut à environ 15 % du taux mesuré dans le sang maternel. La concentration de chlorthalidone dans le liquide amniotique et le lait maternel équivaut à environ 4 % du taux correspondant dans le sang maternel.

### **Métabolisme**

Le métabolisme et l'excrétion hépatique dans la bile constituent une voie d'élimination minime. Dans un délai de 120 heures, environ 70 % de la dose sont excrétés dans l'urine et les selles, principalement dans une forme inchangée.

### **Élimination**

La majeure partie d'une dose absorbée de chlorthalidone dans le sang entier et le plasma est excrétée par les reins, avec une demi-vie d'élimination moyenne de 50 heures. Cette demi-vie d'élimination ne change pas avec une administration à long terme. La majeure partie d'une dose absorbée de chlorthalidone est excrétée par les reins, avec une clairance rénale moyenne de 60 mL/min. Le métabolisme et l'excrétion hépatique dans la bile constituent un moyen d'élimination minime. Dans un délai de 120 heures, environ 70 % de la dose sont excrétés dans l'urine et les selles, principalement sous forme inchangée.

### **Populations particulières et états pathologiques**

- **Personnes âgées** : chez les patients âgés, l'élimination de la chlorthalidone s'effectue plus lentement que chez les patients plus jeunes; toutefois, l'absorption s'effectue à la même vitesse. Une surveillance médicale étroite est donc indiquée lors du traitement de patients âgés par la chlorthalidone.
- **Insuffisance rénale** : le dysfonctionnement rénal ne modifie pas les paramètres pharmacocinétiques de la chlorthalidone, vu que le facteur ralentissant la vitesse d'élimination du médicament du sang ou du plasma est probablement son affinité pour l'anhydrase carbonique des érythrocytes. Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale.

## **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Conserver à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

APO-CHLOROTHALIDONE ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour la mise au rebut du médicament.

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

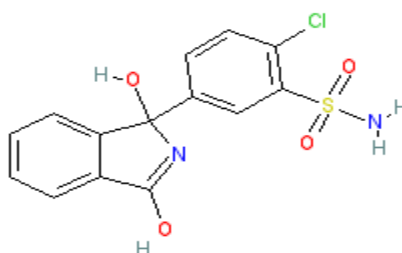
Aucune

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre :	chlorthalidone
Nom chimique :	2-chloro-5-(1,3-dihydroxy-1H-isoindol-1-yl)benzene-1-sulfamide
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$ ; 338,76
Formule développée :	



#### Propriétés physicochimiques :

Description	Poudre blanche ou jaunâtre
Solubilité	Très légèrement soluble dans l'eau; soluble dans l'acétone et le méthanol; pratiquement insoluble dans le dichlorométhane. Elle est soluble dans les solutions diluées d'hydroxydes alcalins.
Coefficient de partage	$\log P = 0,85$
Constante d'ionisation (pKa)	La fonction sulfamide présente dans la chlorthalidone est considérée comme étant responsable de la dissociation des acides. La constante d'ionisation de la chlorthalidone dans l'eau est de 9,36, ce qui indique qu'elle est un

composé faiblement monoacide.

## 14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

## 15 MICROBIOLOGIE

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

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

**Toxicologie générale** : information non disponible.

**Cancérogénicité** : information non disponible.

**Génotoxicité** : information non disponible.

### **Toxicologie de la reproduction et du développement :**

La chlorthalidone n'a pas eu d'effet sur la fertilité chez le rat. Des études de reproduction menées chez le rat et le lapin avec des doses jusqu'à 420 fois supérieures à la dose chez l'humain n'ont fait état d'aucun signe d'effet néfaste pour le fœtus dû à la chlorthalidone.

**Toxicologie particulière** : information non disponible.

**Toxicité juvénile** : information non disponible.

## 17 MONOGRAPHIES DES PRODUITS DE RÉFÉRENCE

- 1 Monographie d'EDARBYCLOR<sup>MD</sup>, comprimés d'azilsartan médoxomil sous forme de potassium et de chlorthalidone à 40 mg/12,5 mg, 80 mg/12,5 mg et 40 mg/25 mg; numéro de contrôle de la présentation 246568; Bausch Health, Canada Inc., 12 juillet 2021.
- 2 Monographie de TENORETIC<sup>®</sup>, comprimés d'aténolol et de chlorthalidone à 50/25 mg et 100/25 mg; numéro de contrôle : 190685; AstraZeneca Canada Inc., 12 juillet 2016.



## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

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

#### Pr APO-CHLORThALIDONE

#### Comprimés de chlorthalidone BP

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **APO-CHLORThALIDONE**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Le présent dépliant est un résumé et ne donne pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Parlez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **APO-CHLORThALIDONE**.

#### Pourquoi APO-CHLORThALIDONE est-il utilisé?

APO-CHLORThALIDONE est utilisé chez les adultes pour :

- réduire l'hypertension. On peut l'utiliser seul ou en association avec d'autres médicaments qui abaissent la tension artérielle;
- aider à diminuer l'enflure (rétention de liquides) causée par des problèmes des reins, du foie ou du cœur, ainsi que par des traitements par certains médicaments comme les œstrogènes et les corticostéroïdes.

#### Comment APO-CHLORThALIDONE agit-il?

APO-CHLORThALIDONE contient de la chlorthalidone, un ingrédient médicinal qui fait partie d'un groupe de médicaments appelés « diurétiques thiazidiques ». Les diurétiques thiazidiques aident à réduire la quantité d'eau dans votre organisme. Ils le font en augmentant la quantité d'eau qui passe dans votre urine. On les appelle parfois des « pilules anti-rétention d'eau ». Ce médicament ne guérit pas l'hypertension, il aide à la maîtriser. Par conséquent, il est important de continuer à prendre APO-CHLORThALIDONE régulièrement, même si vous vous sentez bien. Ne cessez pas de prendre APO-CHLORThALIDONE sans en parler à votre professionnel de la santé.

#### Quels sont les ingrédients d'APO-CHLORThALIDONE?

Ingrédient médicinal : chlorthalidone.

Ingrédients non médicinaux : cellulose microcristalline, jaune D&C n° 10, jaune FD&C n° 6, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

**APO-CHLORTHALIDONE est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :**

Comprimé : 50 mg

**N'utilisez pas APO-CHLORTHALIDONE si :**

- vous êtes allergique à la chlorthalidone ou aux dérivés des sulfamidés (p. ex. sulfaméthoxazole) ou à tout autre ingrédient d'APO-CHLORTHALIDONE (voir [Quels sont les ingrédients d'APO-CHLORTHALIDONE?](#));
- vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques graves;
- vous n'êtes pas en mesure d'uriner;
- vous avez des affections qui entraînent une plus grande perte de potassium;
- vous avez un faible taux sanguin de sodium;
- vous avez un taux sanguin élevé de calcium;
- vous avez un taux sanguin élevé d'acide urique;
- vous avez déjà eu la goutte ou des calculs rénaux;
- vous avez la maladie d'Addison, une affection qui touche les glandes surrénales (les glandes situées au-dessus des reins), et vous ne recevez aucun traitement contre cette maladie;
- vous prenez du lithium, utilisé pour le traitement du trouble bipolaire;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez, car APO-CHLORTHALIDONE passe dans le lait maternel.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre APO-CHLORTHALIDONE, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment les suivants :**

- vous avez une autre maladie du foie ou du rein;
- vous avez des problèmes cardiaques;
- vous êtes déshydraté ou avez eu des vomissements, une diarrhée ou une sudation graves;
- vous suivez un régime alimentaire faible en sel;
- vous êtes allergique à la pénicilline;
- vous souffrez d'asthme ou d'allergies;
- vous avez de faibles taux sanguins de potassium, de sodium, de chlorure, de magnésium ou de phosphate;
- vous avez des problèmes touchant la glande thyroïde et les glandes parathyroïdes;
- vous avez déjà eu des crises de goutte;
- vous avez un taux de cholestérol élevé;
- vous êtes atteint de diabète (augmentation du taux de sucre dans le sang);
- vous avez un taux sanguin d'ammoniaque qui fluctue;
- vous êtes atteint de lupus, une maladie auto-immune;

- vous avez récemment subi une sympathectomie, une intervention visant à traiter une transpiration excessive (hyperhidrose);
- vous présentez un épaississement et un durcissement des parois des artères du cœur ou du cerveau;
- vous prenez aussi un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). On reconnaît les inhibiteurs de l'ECA au nom de leur ingrédient médicinal, qui finit par « PRIL ». Ces médicaments abaissent la tension artérielle;
- vous prenez de la digitaline, un médicament utilisé pour traiter des problèmes cardiaques;
- vous êtes une personne âgée.

#### **Autres mises en garde à connaître :**

**Problèmes oculaires soudains :** APO-CHLOROTHALIDONE peut causer de graves problèmes oculaires. Ces problèmes oculaires sont liés à la prise d'APO-CHLOROTHALIDONE et peuvent survenir quelques heures à quelques semaines après le début du traitement. Ces problèmes oculaires comprennent les suivants :

- **Épanchement choroïdien :** accumulation anormale de liquide dans l'œil qui peut entraîner des changements de vision.
- **Myopie :** vision floue soudaine des objets éloignés.
- **Glaucome :** pression accrue dans l'œil, douleur oculaire. S'il n'est pas traité, le glaucome peut conduire à la cécité permanente.

Si votre vision change, cessez de prendre APO-CHLOROTHALIDONE et obtenez immédiatement des soins médicaux.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines :** APO-CHLOROTHALIDONE peut causer des étourdissements et avoir un effet sur votre temps de réaction, surtout au tout début du traitement. Donnez-vous le temps de voir comment vous vous sentez après avoir pris APO-CHLOROTHALIDONE avant de conduire un véhicule ou d'utiliser de la machinerie.

**Analyses de sang et surveillance :** APO-CHLOROTHALIDONE peut causer des résultats anormaux à des analyses de sang et d'urine, y compris des variations de vos taux d'électrolytes et de cholestérol et des quantités plus élevées de sucre dans votre urine. Votre professionnel de la santé déterminera le meilleur moment pour effectuer les analyses de sang et d'urine et en interprétera les résultats.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.**

**Les produits suivants peuvent interagir avec APO-CHLOROTHALIDONE :**

- d'autres médicaments utilisés pour réduire la tension artérielle ou pour traiter des problèmes cardiaques, tels que :
  - inhibiteurs de l'ECA (p. ex. lisinopril)
  - bêta-bloquants (p. ex. chlorhydrate de propranolol)
  - guanéthidine, méthyldopa
  - vasodilatateurs (p. ex. bosentan)
  - inhibiteurs calciques (p. ex. amlodipine)
- l'alcool, les barbituriques (somnifères) et les narcotiques (médicaments forts contre la douleur). Ils peuvent causer une baisse de la tension artérielle et des étourdissements lorsque vous passez de la position allongée ou assise à la position debout;
- l'allopurinol – utilisé pour traiter la goutte;
- l'amantadine – utilisée pour traiter la maladie de Parkinson ou les infections virales;
- l'amphotéricine B – utilisée pour traiter les infections fongiques;
- les anticholinergiques comme l'atropine ou le bipéridène – utilisés pour traiter les crampes ou les spasmes abdominaux ou gastriques;
- les médicaments utilisés pour traiter le cancer, comme le cyclophosphamide et le méthotrexate;
- les résines fixatrices des acides biliaires – utilisés pour abaisser le taux de cholestérol;
- les suppléments de vitamine D ou de calcium;
- les corticostéroïdes comme la prednisolone ou la bétaméthasone – utilisés pour traiter la douleur et l'enflure articulaires;
- l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) – employée pour traiter le syndrome de West;
- les myorelaxants utilisés pour soulager les spasmes musculaires, y compris le tubocurare;
- les agents de blocage ganglionnaires – utilisés pour traiter l'hypertension;
- la cyclosporine – utilisée pour supprimer le système immunitaire après une greffe ou pour traiter d'autres troubles accompagnés d'inflammation;
- le diazoxide – utilisé pour traiter une hypoglycémie (un faible taux de sucre dans le sang);
- la digitaline – utilisée pour les battements de cœur irréguliers;
- l'insuline et les antidiabétiques oraux – utilisés pour traiter le diabète, comme le chlorpropamide ou le glibenclamide;
- le lithium – utilisé pour traiter la maladie bipolaire;
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'aspirine ou l'indométhacine – utilisés pour réduire la douleur et l'inflammation.

#### **Comment prendre APO-CHLORTHALIDONE :**

- Suivez les directives que vous a données votre professionnel de la santé.
- Il déterminera la dose qui vous convient en fonction de votre affection particulière, puis surveillera vos progrès. Cette dose peut être modifiée, au besoin.
- Prenez les comprimés APO-CHLORTHALIDONE le matin, avec de la nourriture. Il faut avaler les comprimés entiers, avec un verre d'eau.

**Posologie habituelle :****Hypertension :**

La posologie habituelle pour les adultes est de 25 mg (moitié d'un comprimé) à 50 mg (un comprimé) par jour.

La dose maximale est de 50 mg par jour.

**Enflure (rétention de liquides) :**

Votre professionnel de la santé commencera avec la dose la plus faible possible.

Votre dose ne devrait pas être supérieure à 50 mg (un comprimé) par jour.

**Patients âgés :**

Votre professionnel de la santé vous donnera la dose la plus faible possible pour éviter les effets secondaires.

**Surdose :**

Les symptômes d'une surdose d'APO-CHLORThALIDONE peuvent comprendre les suivants : nausées, faiblesse, étourdissements, somnolence, diminution du volume de sang ou de liquides dans l'organisme, tension artérielle basse; et perturbations électrolytiques causant un rythme cardiaque irrégulier et des spasmes musculaires.

Si vous pensez que vous avez pris une dose trop élevée d'APO-CHLORThALIDONE (ou que la personne dont vous prenez soin a pris une dose trop élevée), communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. S'il est presque l'heure de prendre votre prochaine dose, sautez la dose oubliée et reprenez votre schéma posologique habituel. Ne doublez PAS la dose pour compenser la dose oubliée.

## Quels sont les effets secondaires possibles d'APO-CHLORTHALIDONE?

Les effets secondaires possibles d'APO-CHLORTHALIDONE ne sont pas tous mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne figurent pas dans cette liste, informez-en votre professionnel de la santé.

Parmi les effets secondaires possibles, notons les suivants :

- Perte d'appétit
- Nausées et vomissements
- Diarrhée
- Douleurs à l'estomac
- Constipation
- Étourdissements
- Maux de tête
- Sensation de picotements ou engourdissement
- Éruption cutanée
- Urticaire

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves	Dans tous les cas	
<b>TRÈS FRÉQUENT</b>			
<b>Hypokaliémie (faible taux de potassium dans le sang) :</b> faiblesse musculaire, contractions musculaires, battements de cœur rapides ou irréguliers		✓	
<b>Hyperuricémie (taux élevé d'acide urique dans le sang; goutte) :</b> douleur, raideur, rougeur et enflure articulaires graves		✓	
<b>FRÉQUENT</b>			
<b>Hyponatrémie : (faible taux de sodium dans le sang) :</b> fatigue, confusion, contractions musculaires, convulsions, coma		✓	
<b>Hypomagnésémie (faible taux de magnésium dans le sang) :</b> nervosité, spasmes musculaires, battements de cœur irréguliers		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves	Dans tous les cas	
<b>Hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang) :</b> fatigue, faiblesse, sensation de soif		✓	
<b>Tension artérielle basse :</b> étourdissements, évanouissement, sensation de « tête légère ». Peut se produire quand vous vous levez après avoir été assis ou couché		✓	
<b>Impuissance :</b> incapacité à avoir ou à maintenir une érection	✓		
<b>RARE</b>			
<b>Hypercalcémie (taux élevé de calcium dans le sang) :</b> agitation, douleur oculaire, douleur abdominale, nausées, vomissements, constipation		✓	
<b>Photosensibilité :</b> sensibilité accrue de la peau au soleil	✓		
<b>Problèmes de foie :</b> jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, selles pâles, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		✓	
<b>Problèmes de rythme cardiaque :</b> battements de cœur irréguliers, palpitations, évanouissement			✓
<b>Thrombopénie (faible nombre de plaquettes dans le sang) :</b> augmentation des bleus ou des saignements, fatigue, faiblesse		✓	
<b>Leucopénie et agranulocytose (faible nombre de globules blancs dans le sang) :</b> fièvre, frissons, mal de gorge, respiration et battements de cœur plus rapides, autres signes d'infection			✓
<b>Éosinophilie (taux élevé d'éosinophiles dans le sang) :</b> éruption cutanée, démangeaisons		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves	Dans tous les cas	
<b>Anémie aplasique (faible nombre de toutes les cellules sanguines) :</b> fatigue, essoufflement, infections fréquentes, battements de cœur rapides, peau pâle, saignement			✓
<b>Troubles oculaires :</b> - <b>Épanchement choroïdien :</b> angles morts, douleur oculaire, vision floue - <b>Myopie :</b> détérioration soudaine de la vision à distance ou vision floue - <b>Glaucome :</b> augmentation de la pression dans les yeux, douleur oculaire			✓
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>Alcalose hypochlorémique (faible taux de chlorure dans le sang) :</b> sécheresse de la bouche, soif, nausées, vomissements, faiblesse, somnolence, agitation, convulsions, confusion, maux de tête, douleur ou crampes musculaires, étourdissements, sensation de tête légère ou évanouissement		✓	
<b>Pancréatite (inflammation du pancréas) :</b> douleur abdominale intense et persistante qui s'aggrave en position couchée, nausées, vomissements		✓	
<b>Troubles de la respiration :</b> difficulté à respirer, essoufflement			✓
<b>Problèmes de rein :</b> diminution de la quantité d'urine éliminée, nausées, vomissements, enflure des membres, fatigue		✓	
<b>Inflammation des vaisseaux sanguins :</b> douleur, enflure, rougeur et inflammation touchant une veine du bras ou de la jambe		✓	



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

#### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation de produits de santé :

- en consultant 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 obtenir de l'information sur la façon de déclarer les effets indésirables en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas d'avis médical.*

#### **Conservation :**

Conservez à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

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

#### **Si vous voulez de plus amples renseignements sur APO-CHLOROTHALIDONE :**

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé (qui contient le présent dépliant « Renseignements sur le médicament destinés aux patients ») en consultant 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 (<http://www.apotex.com/products/ca/fr>), ou en composant le 1-800-667-4708..

Le présent dépliant a été préparé par Apotex Inc., Toronto, Ontario, M9L 1T9.

Dernière révision : 14 mars 2023.