

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

^{Pr}MINT-FUROSEMIDE

Furosémide

Comprimés à 20 mg, 40 mg et 80 mg

USP

Diurétique

Mint Pharmaceuticals Inc.
1093 Meyerside Drive, Unité 1
Mississauga, Ontario
L5T 1J6

Date de révision :
Le 21 juillet 2017

No de contrôle de la présentation : 166281

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	9
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	16
SURDOSAGE.....	17
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	18
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	20
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	20
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	21
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	21
ESSAIS CLINIQUES	22
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	22
TOXICOLOGIE	23
RÉFÉRENCES	25
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	27

PMINT-FUROSEMIDE
Furosémide
Comprimés à 20 mg, 40 mg et 80 mg
USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et teneur	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Orale	Comprimé 20 mg 40 mg 80 mg	20 mg : Amidon de maïs, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon prégalatinisé et glycolate d'amidon sodique. 40 mg : Colorant jaune D&C n° 10, amidon de maïs, jaune AD&C n° 6 sur substrat d'aluminium, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon prégalatinisé et glycolate d'amidon sodique. 80 mg : Colorant jaune D&C n° 10, amidon de maïs, jaune AD&C n° 6 sur substrat d'aluminium, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon prégalatinisé et glycolate d'amidon sodique.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

MINT-FUROSEMIDE (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 œdématieux justifiables d'un traitement diurétique.
- MINT-FUROSEMIDE peut aussi être employé seul 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 au furosémide administré en monothérapie.

Pédiatrie

Lorsqu'il est administré chez les enfants, le traitement par MINT-FUROSEMIDE 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 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.

Gériatrie (> 61 ans)

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

CONTRE-INDICATIONS

MINT-FUROSEMIDE (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 FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT. 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 s'intensifient 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 MINT-FUROSEMIDE ne devrait pas être institué chez ces patients (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction hépatique/biliaire/ pancréatique).
- L'hyponatrémie, l'hypokaliémie, l'hypovolémie, la déshydratation et l'hypotension graves demeurent des contre-indications tant que le bilan hydroélectrolytique et la tension artérielle ne sont pas revenus à la normale (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et EFFETS INDÉSIRABLES).
- Étant donné que le furosémide peut déplacer la bilirubine de l'albumine *in vitro*, il ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés souffrant d'ictère ou chez les nourrissons atteints d'affections pouvant causer une hyperbilirubinémie et, possiblement, un ictère nucléaire (notamment une incompatibilité rhésus ou une cholémie familiale).
- L'allaitement maternel est déconseillé pendant le traitement par le furosémide (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

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

Tous les patients qui reçoivent MINT-FUROSEMIDE 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 MINT-FUROSEMIDE pourrait se révéler nécessaire.

Une déplétion sodique excessive peut entraîner une hyponatrémie et une hypokaliémie et doit être évitée chez les patients traités par MINT-FUROSEMIDE.

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

Administration concomitante de rispéridone

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

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

Carcinogenèse et mutagenèse

Carcinogenèse : 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.

Oreilles/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 et 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 antialdostérone est utile pour prévenir l'hypokaliémie et l'alcalose métabolique (voir la section CONTRE-INDICATIONS).

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

Considérations périopératoires

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

Populations particulières

Femmes enceintes

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

Des études de reproduction et de tératologie ont été réalisées chez la souris, le rat, le lapin, le chat, le chien et le singe. Sauf chez la souris et le lapin, aucune anomalie attribuable au furosémide n'a été décelée. Le furosémide a entraîné la mort de la mère et des avortements chez des lapines ayant reçu une dose quotidienne de 50 mg/kg (environ 3 fois la dose maximale quotidienne de 1000 mg par voie orale recommandée chez l'humain) entre les 12^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 bassinet et, dans certains cas, des uretères, chez les fœtus dont la mère avait reçu du furosémide en comparaison avec ceux dont la mère faisait partie d'un groupe témoin.

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

Femmes qui allaitent

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

Pédiatrie

Le furosémide 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 furosémide à des prématurés peut précipiter l'apparition d'une néphrocalcinose et d'une lithiasie rénale. Si un traitement diurétique par le furosémide 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 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire).

La prudence est de rigueur lors de l'administration à des nouveau-nés en raison de la demi-vie prolongée du furosémide.

Gériatrie (> 61 ans)

Une diurèse excessive provoquée par l'administration de furosémide 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. Le furosémide 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.

Surveillance et essais de laboratoire

Des déterminations fréquentes des électrolytes sanguins et de la teneur du sang en créatinine et en CO₂ devraient être effectuées durant les premiers mois du traitement et de façon périodique par la suite. Il est essentiel de remédier aux pertes d'électrolytes et de maintenir l'équilibre hydroélectrolytique afin d'éviter tout risque de déplétion électrolytique (hyponatrémie, hypochlorémie, hypokaliémie, hypomagnésémie ou hypocalcémie), d'hypovolémie ou d'hypotension.

On doit procéder à une détermination périodique de la glycémie et rechercher une glycosurie, particulièrement chez les diabétiques ou chez les patients que l'on soupçonne de diabète latent et qui reçoivent MINT-FUROSEMIIDE. On a observé des augmentations de la glycémie, de même

que des modifications des résultats de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée caractérisées par des anomalies de la glycémie à jeun et 2 heures après les repas.

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

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

- patients présentant une hypoprotéinémie, chez qui un ajustement posologique minutieux s'impose;
- nourrissons prématurés. Une surveillance de la fonction rénale et la réalisation d'une ultrasonographie rénale sont nécessaires chez ces enfants;
- patient présentant une hypotension;
- patients exposés à un risque accru de subir une chute marquée de la tension artérielle (p. ex., patients ayant une sténose importante des artères coronaires ou des vaisseaux sanguins irriguant le cerveau);
- patients atteints d'un syndrome hépatorénal;
- patients atteints de diabète latent ou manifeste; et
- patients souffrant de goutte.

Risques professionnels

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

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables à un médicament déterminés au cours des essais cliniques

Aucune donnée n'est disponible.

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

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

Systèmes sanguin et lymphatique

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

Oreille et labyrinthe

Des cas d'acouphène et de surdité parfois permanente ont été rapportés. On a également signalé certains cas où la surdité s'est révélée permanente, cette réaction étant survenue dans la majorité

des cas chez des enfants ayant subi une transplantation rénale. Chez ces derniers, la perte de l'ouïe fut progressive, ne se manifestant dans certains cas que six mois après l'administration de furosémide. Les troubles auditifs sont plus susceptibles de survenir chez les patients souffrant d'hypoprotéinémie ou d'une atteinte grave de la fonction rénale ou chez les patients qui prennent également des médicaments reconnus comme ototoxiques.

Des cas de vertige ont été rapportés.

Fonction visuelle

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

Appareil digestif

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.

Fonction hépatique/biliaire

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.

Essais de laboratoire

Une hausse du taux de transaminases hépatiques a été signalée.

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

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

Métabolisme et nutrition

Une déplétion électrolytique peut survenir durant le traitement par le furosémide, en particulier chez les patients recevant des doses élevées du médicament et qui suivent un régime hyposodé. La déplétion électrolytique (hyponatrémie, hypochlorémie, hypokaliémie, hypocalcémie et

hypomagnésémie) peut se manifester par des effets indésirables touchant différents systèmes corporels : faiblesse, étourdissements, somnolence, polyurie, polydipsie, hypotension orthostatique, léthargie, sudation, spasmes de la vessie, anorexie, vomissements, confusion mentale, météorisme, soif, céphalées, crampes musculaires, faiblesse musculaire, tétanie et troubles du rythme cardiaque (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

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

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

Le traitement par le furosémide 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 furosémide.

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

Système nerveux

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

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 furosémide 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) 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.

Système 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 le furosémide est administré à des prématurés présentant un syndrome de détresse respiratoire durant les premières semaines de vie, il peut intensifier le risque de persistance du canal artériel.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

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

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

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

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

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

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

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

Interactions médicament-médicament

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

Interactions médicament-médicament établies ou prévisibles

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaires
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			
Antidiabétiques	T	↓ de l'effet de l'antidiabétique	Les effets des antidiabétiques peuvent être réduits.
Antihypertenseurs			
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)	EC	↓ de la tension artérielle et de la fonction rénale	En particulier lorsque le furosémide est employé en association avec des inhibiteurs de l'ECA, une hypotension marquée évoluant parfois vers un état de choc peut s'observer. L'administration concomitante de MINT-FUROSEMIDE et d'inhibiteurs de l'ECA peut entraîner une détérioration de la fonction rénale et, dans de rares cas, une insuffisance rénale aiguë. On doit envisager d'interrompre l'administration de furosémide temporairement ou du moins de réduire la dose de furosémide durant 3 jours avant de commencer un traitement par un inhibiteur de l'ECA ou d'augmenter la dose de ce médicament.
Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	EC	↓ de la tension artérielle et de la fonction rénale	En particulier lorsque le furosémide est employé en association avec des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, une hypotension marquée évoluant parfois vers un état de choc peut s'observer. L'administration concomitante de MINT-FUROSEMIDE 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

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaires
			durant 3 jours avant de commencer un traitement par un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou d'augmenter la dose de ce médicament.
Céphalosporines			
Céphalosporines	T	↓ de la fonction rénale	Une détérioration de la fonction rénale peut survenir chez les patients qui reçoivent du furosémide en concomitance avec des doses élevées de certaines céphalosporines.
Hydrate de chloral			
Hydrate de chloral	E	—	Dans des cas isolés, l'administration intraveineuse de furosémide dans les 24 heures suivant la prise d'hydrate de chloral peut provoquer des bouffées vasomotrices, de l'hyperhidrose, de l'agitation, des nausées, une élévation de la tension artérielle et de la tachycardie. L'emploi simultané du furosémide et de l'hydrate de chloral n'est donc pas recommandé.
Chlorothiazides			
Chlorothiazides	T	—	On a signalé que l'usage concomitant de furosémide et de composés de type chlorothiazide permettait de réduire l'hypercalciurie et de dissoudre certains calculs.
Cisplatine			
Cisplatine	T	↑ de la néphrotoxicité↑ de l'ototoxicité	Il peut survenir une augmentation de la néphrotoxicité du cisplatine si le furosémide n'est pas administré à de faibles doses et que l'équilibre hydroélectrolytique n'est pas adéquat lorsque le diurétique est utilisé pour déclencher une diurèse osmotique pendant un traitement par le cisplatine. On observe également un risque d'ototoxicité lors de l'administration simultanée du cisplatine et du furosémide.
Cyclosporine			
Cyclosporine	EC	—	L'emploi concomitant de la cyclosporine A et du furosémide est associé à un risque accru de goutte articulaire, une complication de l'hyperuricémie attribuable au furosémide, et d'une diminution de l'excrétion rénale des urates liée à la cyclosporine.
Glucosides digitaliques			
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 MINT-FUROSEMIDE pourrait se révéler nécessaire (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
Lithium			
Lithium	T	↑ de la concentration plasmatique de lithium	La clairance rénale du lithium est diminuée chez les patients recevant MINT-FUROSEMIDE et il peut s'ensuivre des effets cardiotoxiques et neurotoxiques attribuables au lithium. Par conséquent, il est recommandé d'assurer une surveillance étroite de la concentration plasmatique de lithium chez les patients qui reçoivent cette association médicamenteuse.
Méthotrexate			
Méthotrexate	T	↓ de l'effet	Comme le furosémide, le méthotrexate est principalement éliminé

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaires
		diurétique du furosémide	par les tubes urinifères et peut aussi atténuer l'effet du furosémide.
Agents néphrotoxiques			
Agents néphrotoxiques	T	↑ de la néphrotoxicité	Les effets néphrotoxiques de ces agents peuvent être accrus.
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)			
Indométhacine	EC	↓ de l'effet diurétique du furosémide	Des études cliniques ont révélé que l'administration d'indométhacine peut réduire l'activité antihypertensive et natriurétique du furosémide chez certains patients. Cet effet résulterait de l'action inhibitrice de l'indométhacine sur la synthèse des prostaglandines. Par conséquent, l'ajout d'indométhacine au traitement par MINT-FUROSEMIDE, ou l'inverse, impose une surveillance étroite du malade afin de s'assurer que l'on obtient bien l'effet désiré du furosémide. Il ne faut pas oublier, lorsque l'on évalue l'activité rénine plasmatique chez l'hypertendu, que l'indométhacine inhibe l'effet stimulant du furosémide sur cette activité.
Corticostéroïdes susceptibles d'entraîner une déplétion potassique			
Corticostéroïdes susceptibles d'entraîner une déplétion potassique	T	↓ du taux plasmatique de potassium	Dans certains cas, la présence d'un déséquilibre électrolytique (notamment l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie) peut accroître la toxicité d'autres médicaments, tels que les préparations digitaliques et les agents provoquant un allongement de l'intervalle QT. On doit porter une attention particulière à la kaliémie des patients recevant des corticostéroïdes susceptibles d'entraîner une déplétion potassique. L'administration de suppléments de potassium, une diminution de la dose ou l'arrêt du traitement par MINT-FUROSEMIDE pourrait se révéler nécessaire (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
Probénécide			
Probénécide	T	↓ de l'effet diurétique du furosémide	Comme le furosémide, le probénécide est principalement éliminé par les tubes urinifères et peut aussi atténuer l'effet du furosémide.
Produits de contraste radiologique			
Produits de contraste radiologique	EC	↑ de l'incidence des néphropathies engendrées par les produits de contraste	Chez les patients exposés à un risque élevé de néphropathie provoquée par les produits de contraste et ayant été traités par le furosémide, on a noté une incidence accrue de détérioration de la fonction rénale après l'injection du produit de contraste comparativement aux données obtenues chez d'autres patients exposés à un risque élevé, mais ayant uniquement reçu une hydratation intraveineuse avant l'injection du produit de contraste.
Rispéridone			
Rispéridone	EC	-	Il faut faire preuve de prudence et évaluer les risques et les bienfaits de l'association de rispéridone et de furosémide ou d'un traitement associant la rispéridone et d'autres puissants diurétiques avant de décider de les administrer. Consulter la section PRÉCAUTIONS au sujet de la mortalité accrue chez les patients âgés atteints de démence et traités en concomitance par la rispéridone.
Salicylés			
Salicylés	T	↑ de la toxicité des	L'administration simultanée de MINT-FUROSEMIDE et de

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaires
		salicylés	doses élevées de salicylés peut provoquer une toxicité aux salicylés à des doses inférieures parce que ces 2 substances entrent en concurrence pour les sites excrétoires du rein.
Sucralfate			
Sucralfate	T	↓ de l'absorption du furosémide	L'administration concomitante de MINT-FUROSEMIDE et de sucralfate doit être évitée, car ce dernier diminue l'absorption intestinale du furosémide et en affaiblit donc l'effet.
Théophylline			
Théophylline	T	↑ de l'effet de la théophylline	Les effets de la théophylline peuvent être accrus.

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

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

Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

Interactions médicament-herbe médicinale

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

Effets du médicament sur les essais de laboratoire

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

On doit surveiller de près tout changement de la tension artérielle lorsqu'on utilise MINT-FUROSEMIDE 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 MINT-FUROSEMIDE 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 MINT-FUROSEMIDE, une diminution additionnelle de la dose de l'autre antihypertenseur, ou même l'interruption de son administration, pourrait se révéler nécessaire.

Posologie recommandée et modification posologique

Adultes (voie orale)

Œdème

La dose initiale habituelle de MINT-FUROSEMIDE est de 40 à 80 mg. 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 par

paliers de 20 à 40 mg à la fois, si nécessaire. Dose quotidienne maximale : 200 mg. 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 MINT-FUROSEMIDE pendant 2 à 4 jours consécutifs chaque semaine. Chez les patients qui reçoivent des doses supérieures à 120 mg par jour, des examens cliniques et des analyses de laboratoire sont particulièrement recommandés.

Hypertension

La posologie recommandée est de 20 à 40 mg, 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 MINT-FUROSEMIDE si la dose de 40 mg de furosémide 2 fois par jour ne permet pas d'obtenir une réponse satisfaisante.

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 hemoconcentration 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.

Traitements

On doit cesser l'administration du médicament et prendre les mesures correctives appropriées : il faut notamment assurer la rééquilibration hydroélectrolytique et mesurer fréquemment les concentrations sériques d'électrolytes, la teneur en CO₂ du sang et la tension artérielle. Il faut également assurer une vidange suffisante chez les patients souffrant d'une obstruction vésicale (comme dans les cas d'hypertrophie de la prostate).

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

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

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

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

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

Pharmacodynamique

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

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

Pharmacocinétique

Absorption

Chez l'humain, le furosémide 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.

Métabolisme

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

Excrétion

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

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

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

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

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

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

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

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

Sexe : Aucune donnée n'est disponible.

Race : Aucune donnée n'est disponible.

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

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

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

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

Polymorphisme génétique : Aucune donnée n'est disponible.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Température

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

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Comprimés MINT-FUORSEMIDE à 20 mg

Blancs à blanc cassé, non pelliculés, ronds, avec la gravure 'F20' sur une face et le logo de la feuille de l'autre. Offerts en flacons de 30 et de 1 000 comprimés.

Ingédients non médicinaux : amidon de maïs, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon prégélatinisé et glycolate d'amidon sodique.

Comprimés MINT-FUORSEMIDE à 40 mg

Jaunes, non pelliculés, ronds, avec les gravures 'F' et '40' de part et d'autre d'une rainure sur une face et le logo de la feuille sur l'autre. Offerts en flacons de 30 et de 1 000 comprimés.

Ingédients non médicinaux : Colorant D&C jaune n° 10, amidon de maïs, AD&C jaune n° 6 sur substrat d'aluminium, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon prégélatinisé et glycolate d'amidon sodique.

Comprimés MINT-FUORSEMIDE à 80 mg

Jaunes, non pelliculés, en forme de caplet, avec les gravures 'F' et '80' de part et d'autre d'une rainure sur une face et le logo de la feuille sur l'autre. Offerts en flacons de 30 et de 1 000 comprimés.

Ingédients non médicinaux : Colorant D&C jaune n° 10, amidon de maïs, AD&C jaune n° 6 sur substrat d'aluminium, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon prégélatinisé et glycolate d'amidon sodique.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

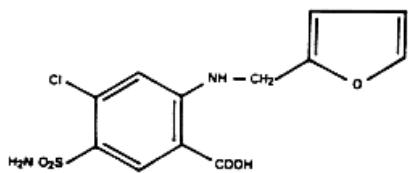
Nom propre : furosémide

Nom chimique : acide 4-chloro-N-furfuryl-5-sulfamoylantranilique

Formule moléculaire : C₁₂H₁₁ClN₂O₅S

Masse moléculaire : 330,8

Formule développée :



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

ESSAIS CLINIQUES

Étude de biodisponibilité comparative

Une étude à répartition aléatoire et à dose unique par voie orale, comportant deux traitements, trois séquences et trois périodes a été menée à l'insu auprès de 43 hommes en santé et à jeun, âgés de 20 à 43 ans, dans le but de comparer la bioéquivalence des comprimés MINT-FUROSEMIDE (furosémide) à 40 mg (Mint Pharmaceuticals Inc.) au produit de référence LASIX® (comprimés de furosémide USP) à 40 mg (Sanofi-Aventis Canada Inc.). Les résultats sont présentés ci-dessous.

TABLEAU RÉSUMANT LES DONNÉES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVE

Furosémide (1 x 40 mg)				
Paramètre	À l'étude*	Référence†	Moyenne géométrique	
			Moyenne arithmétique (CV en %)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _{0-t} (ng.hr/mL)	4270,68 (1124,56) 26,33	4085,35 (1190,06) 29,13	104,35	(99,80 – 109,10)
ASC _{0-∞} (ng.hr/mL)	4368,70 (1126,90) 25,79	4177,07 (1201,43) 28,76	104,49	(100,06 – 109,12)
C _{max} (ng/mL)	1985,46 (662,58) 33,37	1887,17 (707,55) 37,49	104,00	(95,29 – 113,52)
T _{max} § (h)	1,25 (0,50 – 4,50)	1,50 (0,33 – 4,25)		
T _½ € (h)	2,37 (34,28)	2,21 (23,82)		

* MINT-FUROSEMIDE (furosémide), comprimés à 40 mg (Mint Pharmaceuticals Inc.)

† LASIX® (comprimés de furosémide USP), comprimés à 40 mg (Sanofi-Aventis Canada Inc.) achetés au Canada.

§ Exprimé en tant de valeur médiane (fourchette).

€ Exprimé uniquement en tant que moyenne arithmétique (CV en %).

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Le furosémide n'exerce aucun effet pharmacologique significatif autre que sur la fonction rénale.

Pharmacologie au niveau du rein

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

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

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

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

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

TOXICOLOGIE

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

**Tableau 2 – TOXICITÉ AIGUË (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.

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

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

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

Études de reproduction et de tératologie

Des études de reproduction et de tératologie ont été réalisées chez la souris, le rat, le lapin, le chat, le chien et le singe. Sauf chez la souris et le lapin, aucune anomalie attribuable au furosémide n'a été décelée. Le furosémide a entraîné la mort de la mère et des avortements chez des lapines ayant reçu une dose quotidienne de 50 mg/kg (environ 3 fois la dose maximale quotidienne de 1000 mg par voie orale recommandée chez l'humain) entre les 12^e et 17^e jours de la gestation, ces 2 phénomènes étant demeurés inexpliqués. 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 bassinet et, dans certains cas, des uretères, chez les fœtus dont la mère avait reçu du furosémide en comparaison avec ceux dont la mère faisait partie d'un groupe témoin.

RÉFÉRENCES

1. CHAN, G.Y.F. Competitive binding of bilirubin to albumin. Thèse de M.Sc., division de médecine expérimentale, Université McGill, 1971.
2. BRENNER, B.M., *et al.* An inhibitory effect of furosemide on sodium reabsorption by the proximal tubule of the rat nephron. *J Clin Invest* 1969;48:290-300.
3. FRASER, A.G., *et al.* The effects of furosemide on the osmolality of the urine and the composition of renal tissue. *J. Pharmacol Exp Ther* 1967;158:475-486.
4. SUKI, W., *et al.* The site of action of furosemide and other sulfonamide diuretics in the dog. *J Clin Inves* 1965;44:1458-1469.
5. MORRIN, P.A.F. The effect of furosemide, a new diuretic agent, on renal concentrating and diluting mechanisms. *Can J Physiol Pharmacol* 1966;44:129-137.
6. STEIN, J.H., *et al.* Differences in the acute effects of furosemide and ethacrynic acid in man. *J Lab Clin Med* 1968;17:654-665.
7. MUSCHAWECK, R. & HADJU, P. Die salidiuretische Wirksamkeit der Chlor-N-(2-furylmethyl)-5-sulfamyl-anthranilsaure *Arzn-Forsch* 1964;14:44-47.
8. BIRTCHE, A.G., *et al.* Redistribution of renal blood flow produced by furosemide and ethacrynic acid. *Circulation Res* 1967;21:869-878.
9. HOOK, J.B., *et al.* Effects of several saluretic diuretic agents on renal hemodynamics. *J Pharmacol Exp Ther* 1966;154:667-673.
10. QUICK, C.A. & HOPPE, W. Permanent deafness associated with furosemide administration. *Ann Otol* 1975;34:94-101.
11. CUTLER, R.E., *et al.* Pharmacokinetics of furosemide in normal subjects and functionally anephric patients. *Clin Pharmacol Ther* 1974;15:588-596.
12. HUANG, C.M., *et al.* Pharmacokinetics of furosemide in advanced renal failure. *Clin Pharmacol Ther* 1974;16:659-666.
13. PRANDOTTA, J. & PRUITT, A.W. Furosemide binding to human albumin and plasma of nephrotic children. *Clin Pharmacol Ther* 1975;17:159-166.
14. KELLY, M.R., *et al.* Pharmacokinetics of orally administered furosemide. *Clin Pharmacol Ther* 1974;15:178-186.
15. RUPP, W. The Pharmacokinetics of furosemide in health and renal disease. Dans : "Die Anwendung hoher Furosemiddosen in der Klinik", p. 24-30, *Medicus Verlag GmbH*, Berlin, 1973.

16. LASIX® (comprimés de furosémide USP) Monographie de produit. Sanofi-Aventis Canada Inc. Date de révision : 10 décembre 2013(Numéro de contrôle : 168106).

IMPORTANT : Veuillez lire attentivement

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PrMINT-FUROSEMIDE

Furosémide

Comprimés à 20 mg, 40 mg et 80 mg
USP

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

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

Votre médecin vous a prescrit MINT-FUROSEMIDE pour le traitement de votre œdème (rétenzione d'eau) ou de votre hypertension artérielle (haute pression).

Effet de ce médicament :

MINT-FUROSEMIDE appartient à une classe de médicaments appelés *diurétiques*. Ces produits permettent d'améliorer l'élimination d'eau et de sels (electrolytes) dans l'urine.

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

Vous ne devez pas prendre MINT-FUROSEMIDE si vous êtes allergique à ce produit ou à l'un des ingrédients qui entrent dans sa composition (voir la section *Ingrédients non médicinaux ci-dessous*), ou à tout médicament dérivé des sulfamides. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous ne savez pas très bien quels sont les médicaments dérivés des sulfamides.

N'utilisez pas MINT-FUROSEMIDE si :

- Vous souffrez d'insuffisance rénale, de coma hépatique ou de précoma;
- Vous présentez une perte d'électrolytes (perte de sels dans le sang due p. ex., à la déshydratation, à la chaleur, à une sudation excessive) ou une hyponatrémie sévère (faible taux de sodium dans le sang), une hypokaliémie (faible taux de potassium dans le sang), une hypovolémie (faible volume sanguin), une hypotension (faible tension artérielle) ou une déshydratation jusqu'à ce que l'équilibre entre les électrolytes et les liquides ait été restauré;
- Votre nouveau-né a la jaunisse (coloration jaune de la

peau et/ou des yeux) ou chez les nourrissons souffrant de certaines maladies (p. ex., incompatibilité Rh, jaunisse familiale non hémolytique [coloration jaune de la peau et/ou des yeux sans signe de lésion du foie]).

- N'alliez pas si vous avez l'intention d'employer MINT-FUROSEMIDE.

L'ingrédient médicinal est :

Le furosémide

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

20 mg : amidon de maïs, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon prégalatinisé et glycolate d'amidon sodique.

40 mg : colorant jaune D&C n° 10, amidon de maïs, jaune AD&C n° 6 sur substrat d'aluminium, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon prégalatinisé et glycolate d'amidon sodique.

80 mg : colorant jaune D&C n° 10, amidon de maïs, jaune AD&C n° 6 sur substrat d'aluminium, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon prégalatinisé et glycolate d'amidon sodique.

Les formes posologiques sont :

Capsules de 20 mg, 40 mg et 80 mg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MINT-FUROSEMIDE EST UN DIURÉTIQUE PUSSANT QUI, S'IL EST ADMINISTRÉ EN QUANTITÉ EXCESSIVE, PEUT PROVOQUER UNE IMPORTANTE PERTE DE LIQUIDE ET D'ÉLECTROLYTES. ON DOIT DONC ASSURER UNE SURVEILLANCE MÉDICALE ÉTROITE ET ADAPTER LA DOSE ET LA POSOLOGIE EN FONCTION DES BESOINS DE CHAQUE PATIENT.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser MINT-FUROSEMIDE si :

- vous faites de la basse pression (tension artérielle réduite);
- vous avez une maladie ou un trouble du foie;
- vous avez une maladie ou un trouble des reins;
- on soupçonne que vous pourriez être atteint de diabète (taux élevé de sucre dans le sang);
- vous avez de la difficulté à uriner;
- vous avez eu une greffe d'organe;
- vous souffrez de la goutte;
- votre médecin vous a dit que vous souffriez d'un rétrécissement des artères qui irriguent votre cœur ou votre cerveau;
- vous avez récemment souffert de vomissements ou de diarrhées excessives;
- vous prévoyez subir une intervention chirurgicale et une anesthésie générale (même chez le dentiste); dans

IMPORTANT : Veuillez lire attentivement

ce cas, vous pourriez avoir une chute soudaine de la tension artérielle associée à l'anesthésie générale;

- vous allaitez. Le furosemide passe dans le lait maternel durant l'allaitement. N'allaitez pas si vous avez l'intention de prendre MINT-FUROSEMIDE;
- vous êtes enceinte ou pensez être enceinte;
- vous prévoyez modifier vos habitudes alimentaires;
- vous êtes âgé de moins de 18 ans;
- vous êtes âgé de plus de 61 ans.

Chez les enfants, le traitement par MINT-FUROSEMIDE ne doit être amorcé qu'en milieu hospitalier, chez des patients gardés sous étroite surveillance et choisis avec soin, en portant une attention particulière aux taux sanguins d'électrolytes tels que le sodium, le potassium, le chlorure, le magnésium et le calcium.

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

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

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

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

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

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

La plupart des patients peuvent conduire un véhicule

automobile ou faire fonctionner une machine pendant qu'ils prennent MINT-FUROSEMIDE. Cela dit, comme ces activités exigent de l'attention, vous ne devez pas les pratiquer avant de savoir si vous tolérez bien votre médicament.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

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

Les médicaments ou classes de médicaments qui peuvent interagir avec MINT-FUROSEMIDE comprennent :

- les médicaments utilisés pour réduire la tension artérielle (comme les inhibiteurs de l'ECA et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II);
- les diurétiques (médicaments destinés à favoriser l'élimination d'eau), y compris l'acide éthacrynone;
- les amines pressives, comme l'épinéphrine (un médicament utilisé pour traiter les réactions allergiques pouvant mettre la vie en danger);
- les médicaments utilisés pour traiter le diabète, y compris l'insuline. L'administration de MINT-FUROSEMIDE à des patients diabétiques peut compromettre la maîtrise du diabète. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie de l'antidiabétique;
- la théophylline, un médicament utilisé pour traiter l'asthme, la bronchite chronique et d'autres maladies des poumons;
- le cisplatine (un médicament contre le cancer);
- le probénécide (un médicament utilisé pour traiter la goutte);
- les antibiotiques (p. ex., les céphalosporines et les aminosides);
- certains analgésiques et anti-inflammatoires (p. ex., les anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], l'acide acétylsalicylique et l'indométhacine);
- les médicaments utilisés pour traiter la polyarthrite rhumatoïde (méthotrexate, cyclosporine);
- les médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie (p. ex., phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital);
- Risperdal (un médicament utilisé pour traiter la démence);
- le lithium (un médicament utilisé pour traiter la dépression bipolaire);
- le sucralfate (un antiacide);
- les sédatifs comme le phénobarbital ou l'hydrate de chloral;
- les laxatifs stimulants et les médicaments pouvant abaisser le taux de potassium dans le sang (hypokaliémie), tels que les glucocorticoïdes et les médicaments dérivés de la réglisse (p. ex., la carbénoxolone);

IMPORTANT : Veuillez lire attentivement

- les médicaments connus pour avoir des effets ototoxiques (nocifs pour les oreilles), p. ex., les aminosides, l'acide éthacrynone (un diurétique) et le cisplatine (un médicament qui sert à traiter certains types de cancer);
- les médicaments connus pour avoir des effets nocifs sur les reins;
- les substances utilisées au cours de certains examens radiologiques (produits de contraste);
- les préparations digitaliques (digoxine);
- certaines corticostéroïdes;

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

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

Dose habituelle :

Adultes (voie orale) – Traitement de l'œdème et de l'hypertension artérielle :

Il est important que vous preniez MINT-FUROSEMIDE comme votre médecin vous l'a prescrit.

On prescrit habituellement MINT-FUROSEMIDE à une dose allant de 20 à 80 mg par jour, à prendre en 1 seule fois ou en 2 ou 3 prises, selon ce que votre médecin estime le plus approprié pour votre état de santé.

Dose quotidienne maximale : 200 mg.

Avalez les comprimés entiers avec un verre d'eau.

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

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 un problème de santé autre que celui pour lequel il a été prescrit.

Surdose :

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

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

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

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

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Troubles auditifs		✓	
Fièvre, mal de gorge, fatigue, lésions dans la bouche ou sur les lèvres			✓
Éruptions cutanées et/ou formation de cloques			✓
Urticaire et/ou démangeaisons			✓
Douleurs abdominales		✓	
Difficulté à uriner			✓
Hypotension (basse pression) : étourdissements lors du passage à la position debout, diminution de la concentration, sensation de		✓	

IMPORTANT : Veuillez lire attentivement

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE			
Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Effets secondaires graves seulement	Dans tous les cas	
vertige			
Jaunisse (jaunissement de la peau)			✓
Déshydratation et/ou anomalies des résultats des analyses sanguines : sécheresse de la bouche, soif, faiblesse, étourdissements, léthargie, somnolence, agitation, douleurs ou crampes musculaires, fatigue musculaire, hypotension, battements cardiaques rapides ou irréguliers, nausées et vomissements, transpiration abondante, augmentation du taux de sucre dans le sang, augmentation du nombre de mictions (évacuation d'urine), confusion mentale, maux de tête			✓
Syndrome pseudo-Barter : résultats anormaux des analyses de sang, fatigue, faiblesse musculaire, diarrhée, déshydratation, augmentation de la soif, mictions plus fréquentes, faible tension artérielle, battements cardiaques irréguliers			✓
Vision brouillée		✓	
Réactions allergiques : sensibilité des yeux à la lumière, picotements dans les doigts ou les orteils, fièvre			✓
Caillots sanguins : douleur, gonflement, sensibilité au toucher au niveau de votre bras ou de votre jambe, sensation de chaleur, rougeurs cutanées et sensation de lourdeur au niveau de la zone affectée			✓
Insuffisance rénale : faiblesse, difficultés respiratoires, gonflement, fréquence cardiaque rapide ou irrégulière, confusion, diminution de la fréquence ou incapacité à uriner, perte d'appétit,			✓

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE			
Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Effets secondaires graves seulement	Dans tous les cas	
coma et décès			
Chez les bébés prématurés : décoloration de l'urine et/ou présence de sang dans les urines ou dans la couche, fièvre et frissons, vomissements, pleurs excessifs ou autres signes de souffrance du bébé			✓
Chez les bébés prématurés : prise de poids insuffisante		✓	

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

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

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver les comprimés et la solution à la température ambiante (de 15 °C à 30 °C), à l'abri de la lumière.

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

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

Comme tous les médicaments, MINT-FUROSEMIDE doit être gardé hors de la portée et de la vue des enfants.

IMPORTANT : Veuillez lire attentivement

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES PRÉSUMÉS

Vous pouvez signaler toute réaction indésirable que vous croyez associée à l'emploi d'un produit de santé au Programme Canada Vigilance, par un des 3 moyens suivants :

- Signalez la réaction en ligne au www.santecanada.gc.ca/me deficit
- appelez sans frais au 1-866-234-2345
- Complétez le formulaire de signalement de Canada Vigilance et :
 - Télécopiez sans frais au 1-866-678-6789, ou
 - Postez à : Programme Canada Vigilance Santé Canada Indice postal 0701C Ottawa, ON K1A 0K9

Vous trouverez des étiquettes préaffranchies, le formulaire de signalement de Canada Vigilance et les directives pour signaler une réaction sur le site web Medeffet^{MC} Canada à www.santecanada.gc.ca/me deficit

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements concernant la prise en charge d'un effet secondaire, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le programme Canada Vigilance ne prodigue aucun conseil médical.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, Mint-Pharmaceuticals Inc. au : 1-877-398-9696.

Ce dépliant a été rédigé par Mint-Pharmaceuticals Inc.

Dernière révision : le 21 juillet 2017