

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Lasix 40 mg comprimés
Lasix 20 mg/ 2 ml solution injectable
Lasix 30 mg Prolongatum gélules à libération prolongée
(furosémide)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lasix 40 mg comprimés : 40 mg de furosémide par comprimé.
Lasix 20 mg/2 ml solution injectable : 20 mg de furosémide par ampoule de 2 ml.
Lasix 30 mg Prolongatum gélules à libération prolongée : 30 mg de furosémide par gélule à libération prolongée.

Excipients à effet notoire :

Lasix 40 mg comprimés : lactose monohydraté (53 mg par comprimé)

Lasix 30 mg Prolongatum gélules à libération prolongée : saccharose (85 mg par gélule)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Lasix 40 mg comprimés : comprimés.

Comprimés sécables ronds, blancs pour administration orale.

Lasix 20 mg/2 ml solution injectable : solution injectable.

Solution injectable claire, incolore, pour injection intramusculaire ou intraveineuse.

Lasix 30 mg Prolongatum gélules à libération prolongée : gélules à libération prolongée.

Gélules jaune-vertes à libération prolongée pour administration orale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Oedèmes consécutifs à des maladies cardiaque ou hépatique (ascite).

Oedèmes d'origine rénale. En cas de syndrome néphrotique, d'échec d'un traitement étiologique avec des corticoïdes ou d'intolérance aux corticoïdes.

Traitement de soutien des oedèmes consécutifs à une insuffisance veineuse ou à une thrombose.

Oedème dû à des brûlures.

Hypertension essentielle légère et moyenne. Le médecin traitant évaluera s'il convient de recourir en première instance à un diurétique du groupe des thiazides ou à un diurétique de l'anse.

L'administration intramusculaire de Lasix 20 mg/2 ml est exceptionnellement indiquée en cas de troubles de l'absorption intestinale.

L'administration intraveineuse de Lasix 20 mg/2 ml est indiquée lorsqu'une diurèse rapide est nécessaire : en cas de crise hypertensive, d'œdème pulmonaire, d'intoxication aux barbituriques. Le Lasix 30 mg Prolongatum est surtout indiqué dans le traitement de l'hypertension et des œdèmes cardiaques.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

En général, chez les adultes et les jeunes de plus de 15 ans, on commence le traitement à des doses de 20 à 40 mg par jour, à prendre de préférence le matin. Par la suite, le traitement dépendra de la diurèse obtenue. Prendre la dernière dose quotidienne au début de l'après-midi pour éviter la diurèse pendant la nuit.

Oedèmes

Commencer par 20 ou 40 mg/jour de Lasix 40 mg ou de Lasix 30 mg Prolongatum. Dans certains cas, il faudra administrer jusqu'à 60 mg par jour en une prise le matin. Ne pas dépasser la dose de 120 mg par jour.

La dose d'entretien est en général de 20 mg par jour ou de 40 mg un jour sur deux.

Hypertension

Commencer par 30 mg/jour de Lasix 40 mg ou de Lasix 30 mg Prolongatum. Dans les cas sévères, augmenter jusqu'à 60 mg par jour. Si la tension artérielle ne diminue pas suffisamment à ce dosage, combiner Lasix à un antihypertenseur non diurétique.

Mode d'administration

Prendre les comprimés sans les croquer avec un peu de liquide. Une diminution ou une augmentation de l'absorption du furosémide par la prise concomitante de nourriture dépend de la formulation pharmaceutique. Il est recommandé de prendre les comprimés et gélules à jeun.

Administration parentérale et posologie chez les adultes et les jeunes gens de plus de 15 ans :

Oedème pulmonaire aigu

Le traitement suivant est recommandé : dose initiale de 40 mg de Lasix 20 mg/2 ml
Si l'état du patient l'exige, injecter à nouveau 20 à 40 mg à un intervalle de 20 minutes.

Crise hypertensive

Dose initiale : 20-40 mg de Lasix 20 mg/2 ml en association avec des hypotenseurs.
La dose de Lasix peut être répétée.

Intoxication aux barbituriques

Selon Hofmann, pour obtenir une diurèse forcée et favoriser l'élimination des barbituriques, on peut injecter 40 mg de Lasix 20 mg/2 ml.

La perfusion de Lasix 20 mg/2 ml doit être poursuivie jusqu'à élimination complète des barbituriques (contrôle des urines), ou au moins jusqu'au réveil du patient.

La concentration en électrolytes du sérum doit être maintenue. Pour compenser l'élimination extrarénale de liquide, perfuser dans les 24 heures qui suivent une quantité supplémentaire d'au moins 500 ml de liquide avec les électrolytes nécessaires. Ce traitement ne peut être appliqué qu'à condition que la tension artérielle soit suffisamment élevée.

Application et dosage chez les nourrissons et les enfants de moins de 15 ans :

Patients pédiatriques :

Chez les nourrissons et les enfants, Lasix est principalement administré par voie orale (dose quotidienne recommandée : 1 - 3 mg/kg de poids corporel, jusqu'à un maximum de 40 mg / jour). Réserver l'administration parentérale aux cas mettant en jeu le pronostic vital (perfusion I.V. goutte-à-goutte de préférence). Dose recommandée pour l'injection I.V. : 0,4 - 0,6 mg par kg de poids corporel, avec un maximum de 20 mg par jour.

Passer dès que possible à l'administration orale. Le tableau suivant donne des indications plus précises sur la posologie parentérale et orale.

Posologie de Lasix en pédiatrie			
Age de l'enfant	Poids corporel en kg	Traitement oral 1 comprimé= 40 mg	Traitement parentéral (I.V./I.M.) 1 ampoule = 20 mg dans 2 ml
1 mois	3,5	7,0 mg	1,7 mg - 0,2 ml
2 mois	4,0	8,0 mg	2,0 mg - 0,2 ml
3 mois	4,8	10,0 mg	2,4 mg - 0,2 ml
4 mois	5,5	11,0 mg	2,75 mg - 0,3 ml
5 mois	5,8	12,0 mg	2,9 mg - 0,3 ml
6 mois	6,5	13,0 mg	3,25 mg - 0,3 ml
1 an	9,0 - 9,5	18,0 mg	4,5 mg - 0,4 ml
2 ans	10,0 - 10,5	20,0 mg	5,0 mg - 0,5 ml
3 ans	12,5 - 13,0	25,0 mg	6,25 mg - 0,6 ml
4 ans	14,5 - 15,0	29,0 mg	7,25 mg - 0,7 ml
5 ans	15,5 - 16,5	30,0 mg	7,75 mg - 0,8 ml
6 ans	16,5 - 17,0	33,0 mg	8,25 mg - 0,8 ml
10 ans	27,0 - 29,0	40,0 mg	13,5 mg - 1,3 ml
12 ans	31,0 - 32,0	40,0 mg	15,5 mg - 1,5 ml

Le pharmacien peut également préparer les doses individuelles pour les enfants à partir des comprimés de 40 mg (1 comprimé de Lasix contient 40 mg de furosémide et pèse 160 mg; 4 mg de masse de comprimé = □ 1 mg de principe actif).

Utilisation en cas de fonction rénale diminuée :

En cas de fonction rénale normale, environ 12% sont excrétés avec la bile. Plus la fonction rénale est diminuée, plus l'excrétion par voie biliaire augmente, jusqu'à dépasser 60%. Dans ces circonstances, environ cinq fois moins de furosémide arrivera dans le tubule et y sera actif. Il sera donc nécessaire d'augmenter proportionnellement la dose pour obtenir une diurèse identique.

L'excrétion biliaire au lieu de rénale ne prolonge que très peu le temps d'élimination sérique.

En cas d'insuffisance rénale terminale uniquement (FG < 10 ml/min.), la demi-vie peut atteindre 13,5 h.

4.3. Contre-indications

Le furosémide ne sera pas administré chez des patients présentant :

- une hypersensibilité au furosémide ou à un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Il existe une sensibilité croisée entre le furosémide et les sulfamides (par exemple les antibiotiques de type sulfamide ou les sulfonyles),
- une déshydratation ou une hypovolémie,
- une insuffisance rénale avec oligo-anurie, qui ne répond pas au furosémide,
- un état de pré-coma ou un état comateux, associés à une encéphalopathie hépatique,
- une hyponatrémie importante,
- une hypokaliémie importante (voir rubrique 4.8),
- ainsi que chez une femme enceinte ou qui allaite (voir "Grossesse et allaitement").
- Lasix 40 mg comprimés contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.
- Lasix 30 mg Prolongatum contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le furosémide ne sera administré par voie intraveineuse que dans les cas où un effet rapide est souhaité, une administration orale n'est pas réalisable ou est inefficace (par exemple dans les cas d'une résorption intestinale perturbée).

Il est recommandé de transférer le patient dès que possible d'un traitement intraveineux à un traitement oral.

Le flux urinaire doit être assuré. Chez les patients ayant une obstruction urinaire partielle (p.e. chez les patients présentant des difficultés mictionnelles, de l'hyperplasie prostatique ou une sténose de l'urètre) une augmentation de la production d'urine peut provoquer ou aggraver les plaintes. Ces patients doivent donc être suivis rigoureusement, surtout en début du traitement.

Le traitement demande une supervision médicale régulière.

Ce suivi est particulièrement nécessaire chez des patients :

- hypotendus,
- ayant un risque particulier de chute prononcée de la tension artérielle, par exemple chez des patients atteints des sténoses importantes des artères coronaires ou des vaisseaux sanguins irriguant le cerveau,
- ayant un diabète sucré latent ou manifeste : l'effet hyperglycémiant est modeste ; néanmoins le contrôle de la glycémie doit être systématique.
- souffrant de goutte : la déplétion hydrosodée induite par le furosémide réduit l'élimination urinaire d'acide urique. Chez les patients hyperuricémiques, la tendance aux accès de goutte peut être augmentée.
- ayant un syndrome hépatorénal : insuffisance rénale fonctionnelle associée à une maladie hépatique,
- ayant une hypoprotéïnémie, par exemple associée à un syndrome néphrotique (l'effet du furosémide peut être diminué et son ototoxicité peut être augmentée). La dose sera ajustée rigoureusement.

Il est nécessaire d'effectuer des contrôles réguliers de la créatinine, du sodium et du potassium sérique.

Les contrôles sont surtout importants et doivent être effectués rigoureusement chez des patients ayant un risque accru de déséquilibre électrolytique ou dans le cas d'une perte de liquide additionnelle importante (par exemple causée par des vomissements, de la diarrhée ou une transpiration intense). Une hypovolémie, une déshydratation ainsi que chaque perturbation significative des électrolytes et de l'équilibre acido-basique doivent être corrigées. Ceci peut nécessiter un arrêt temporaire de l'administration du furosémide.

Un régime riche en potassium est indiqué en cas de traitement de longue durée.

Le furosémide peut précipiter une néphrocalcinose/néphrolithiase chez des prématurés. L'administration du furosémide pendant des premières semaines de vie chez ces patients peut augmenter le risque d'une persistance du canal artériel. Il est nécessaire de suivre la fonction rénale et d'effectuer une échographie rénale.

Utilisation en association avec la rispéridone :

Dans des études placebo-controlées avec la rispéridone utilisée chez des patients âgés et déments, une incidence plus élevée de la mortalité a été observée chez les patients sous traitement par furosémide plus rispéridone par rapport aux patients traités par la rispéridone seule ou par le furosémide seul.

La prudence doit être de rigueur et les risques et bénéfices de cette association ou traitement concomitant doivent être pris en considération avant leur utilisation.

Indépendamment du traitement, la déshydratation est un facteur à risque global pour la mortalité et doit par conséquent être évitée chez des patients âgés et déments (voir rubrique 4.3.).

Une exacerbation ou une activation du lupus érythémateux systémique est possible.

Une hypotension symptomatique causant vertiges, évanouissements ou pertes de conscience peut apparaître chez certains patients traités par du furosémide, en particulier chez les patients âgés, les patients prenant d'autres traitements susceptibles de causer de l'hypotension et chez les patients présentant d'autres problèmes médicaux impliquant un risque d'hypotension.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Repas :

Une diminution ou une augmentation de l'absorption du furosémide par la prise concomitante de nourriture dépend de la formulation pharmaceutique. Il est recommandé de prendre les comprimés et gélules à jeun.

Interactions médicamenteuses :

Associations non recommandées :

Aminoglycosides : Le furosémide peut potentialiser l'ototoxicité des aminoglycosides et des autres médicaments ototoxiques. Etant donné que ces effets ototoxiques peuvent être irréversibles, l'association de ces médicaments et du furosémide ne sera administrée que pour des raisons médicales impératives.

Hydrate de chloral : En cas d'administration intraveineuse du furosémide dans les 24 heures qui suivent l'administration d'hydrate de chloral, les effets indésirables suivants ont été rapportés dans des cas isolés : des bouffées congestives, des périodes de transpiration, de l'agitation, des nausées, une augmentation de la tension artérielle et une tachycardie. Par conséquent, l'usage concomitant du furosémide et de l'hydrate de chloral n'est pas recommandé.

Associations nécessitant des précautions d'emploi :

Lithium : Le furosémide diminue l'excrétion des sels du lithium. Ceci peut provoquer des taux sériques de lithium plus élevés, résultant dans une augmentation de la toxicité de lithium y compris un risque augmenté d'effets cardiotoxiques et neurotoxiques du lithium. Par conséquent, les taux sanguins de lithium des patients le recevant en association avec le furosémide devraient être suivis rigoureusement.

Cisplatine : Il existe un risque d'effets ototoxiques lors de l'administration concomitante de furosémide et de cisplatine. De plus, la néphrotoxicité du cisplatine peut être renforcé si le furosémide n'est pas donné à faible dose (par exemple 40mg chez des patients avec une fonction rénale normale) avec une balance hydrique positive dans les cas où ce traitement est utilisé pour obtenir une diurèse forcée pendant le traitement avec du cisplatine.

Sucralfate : Le sucralfate ne sera pas pris dans les deux heures qui suivent la prise de furosémide par voie orale car le sucralfate diminue la résorption intestinale du furosémide et réduit son effet.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sartans) : Les patients sous traitement diurétique, peuvent souffrir d'une hypotension sévère et d'une détérioration de la fonction rénale, y compris insuffisance rénale, au début d'un traitement ou lors d'une augmentation de la dose d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II.

Si possible, l'administration du furosémide sera arrêtée temporairement ou sa posologie sera diminuée 3 jours avant de commencer le traitement avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou d'augmenter leur dose.

Rispéridone : La prudence doit être de rigueur et les bénéfices ainsi que les risques de l'association avec, ou d'un traitement concomitant par le furosémide, doivent être pris en considération avant leur utilisation (cfr. Rubrique 4.4.).

Lévothyroxine: Des doses élevées de furosémide peuvent inhiber la liaison des hormones thyroïdiennes à leurs protéines de liaison et par conséquent causer une augmentation des hormones thyroïdiennes libres. La dose de lévothyroxine doit être adaptée si nécessaire.

Associations à prendre en compte :

Anti-inflammatoires non stéroïdiens : L'effet du furosémide est réduit par l'administration concomitante d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens, y compris l'acide acétylsalicylique. Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens peuvent provoquer une insuffisance rénale aiguë chez des patients déshydratés ou atteints d'une hypovolémie.

Phénytoïne : L'association de phénytoïne et de furosémide peut diminuer l'effet du furosémide.

L'aliskirène réduit la concentration plasmatique du furosémide administré par voie orale. Il est recommandé de surveiller l'effet diurétique du furosémide lors de l'instauration et de l'ajustement de la dose d'un traitement concomitant avec l'aliskirène.

Médicaments néphrotoxiques : Une potentialisation par le furosémide des effets néphrotoxiques des médicaments néphrotoxiques (par exemple céphalosporines, aminoglycosides) a été rapportée, surtout quand ces produits sont administrés à doses élevées ce qui nécessite une surveillance de la fonction rénale chez les patients avec maladie rénale préalable.

Salicylates : L'administration simultanée de Lasix aux patients qui reçoivent des salicylates, en particulier à hautes doses, peut entraîner une intoxication par les salicylates suite à l'inhibition compétitive de l'élimination rénale des deux principes actifs.

Les corticostéroïdes, le carbénoxolone, des quantités importantes de réglisse et l'usage de laxatifs à long terme peuvent augmenter le risque d'hypokaliémie.

Médicaments hypotenseurs : Il est nécessaire d'anticiper une diminution de la tension artérielle prononcée quand le furosémide est administré en même temps que des médicaments hypotenseurs, diurétiques ou d'autres médicaments pouvant diminuer la tension artérielle.

Le probénécide, le méthotrexate et d'autres médicaments ayant, comme le furosémide, une sécrétion tubulaire rénale significative peuvent réduire l'effet du furosémide. Inversement, le furosémide peut diminuer l'élimination rénale de ces médicaments. Dans le cas d'un traitement à dose élevée (en particulier tant de furosémide que de l'autre médicament), ce phénomène peut provoquer une augmentation des taux sériques et un risque plus élevé d'effets indésirables du furosémide ou du traitement concomitant.

Antidiabétiques et sympathomimétiques : L'effet des antidiabétiques et des sympathomimétiques causant une augmentation de la tension artérielle (par exemple l'épinéphrine et la norépinéphrine) peut être réduit.

Relaxants musculaires curarisants ou de la théophylline : Les effets des relaxants musculaires curarisants ou de la théophylline peuvent être augmentés.

Minéralocorticoïdes : Si l'on administre un minéralocorticoïde pendant un traitement diurétique, on doit tenir compte de ce que le stéroïde diminue le taux de potassium.

Des **perturbations électrolytiques** (par exemple hypokaliémie, hypomagnésémie) peuvent augmenter la toxicité de certains autres médicaments (par exemple des préparations digitaliques et des médicaments induisant un syndrome de prolongation d'intervalle QT ou qui favorisent des torsades de pointe).

Clofibrate : Augmentation potentielle de l'effet du furosémide.

Charbon de bois : Diminution de l'efficacité du furosémide.

Cholestyramine, colestipol : Diminution des concentrations plasmatiques en furosémide et de son efficacité.

Au cours d'un traitement avec Lasix, il n'est pas indiqué d'administrer simultanément un autre diurétique de l'anse de Henlé.

Ciclosporine A : l'administration simultanée de la ciclosporine A et du furosémide est associée à un risque accru d'arthrite goutteuse secondaire à une hyperuricémie induite par le furosémide et une détérioration de l'excrétion rénale d'urate induite par la ciclosporine.

Produits de contraste : les patients à risque élevé de néphropathie par radiographie de contraste traités par le furosémide présentent une incidence accrue de détérioration de la fonction rénale après exposition aux produits de contraste comparés aux patients à risque élevé recevant avant l'exposition uniquement une hydratation par voie I.V.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Le furosémide traverse la barrière placentaire. Il ne sera donc pas administré à des femmes enceintes, sauf en cas d'indication expresse.

Un traitement éventuel pendant la grossesse impose un contrôle de la croissance fœtale.

Lasix ne peut être administré pendant la période d'allaitement car le furosémide passe dans le lait maternel et les diurétiques peuvent inhiber la lactation.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Certains effets indésirables tels que l'hypotension, peuvent diminuer la capacité du patient de se concentrer et de réagir, et constituent de ce fait un risque dans des situations où ces capacités ont une importance particulière comme la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines. Ceci est particulièrement le cas au début du traitement ou lors d'un changement de médicament, ainsi qu'en cas d'association avec de l'alcool.

4.8. Effets indésirables

Les fréquences sont issues de données de la littérature qui font référence à des études dans lesquelles le furosémide a été utilisé dans un total de 1387 patients, dans n'importe quelle dose et indication. Si la catégorie de fréquence était différente pour le même effet indésirable, la fréquence la plus élevée a été choisie.

La classification CIOMS suivante a été utilisé, si d'application.

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; Fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$) ; Peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$) ; Rare ($\geq 1/10.000$ et $< 1/1000$) ; Très rare ($< 1/10.000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquent : hémococoncentration (à cause de déshydratation sévère) avec tendance au développement de thromboses.

Peu fréquent : thrombocytopénie

Rare : leucopénie, éosinophilie

Très rare : agranulocytose, anémie aplasique ou hémolytique.

Affections du système immunitaire

Rare : réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes sévères (entre autre accompagnées d'un choc).

Inconnu : exacerbation ou activation du lupus érythémateux systémique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition (voir rubrique 4.4)

Très fréquent :

Perturbations électrolytiques (y compris symptomatologiques), déshydratation et hypovolémie, en particulier chez les personnes âgées. Des pertes électrolytiques sévères (aiguës) peuvent se produire, par exemple dans des cas où des doses élevées sont administrées à des patients ayant une fonction rénale normale (voir également « Bilan électrolytique » à la fin de cette rubrique).

Augmentation des taux sanguins de créatinine et de triglycérides.

Fréquent : hyponatrémie, hypochlorémie, hypokaliémie, augmentation du cholestérol sanguin. Augmentation du taux sanguin d'acide urique et crises de goutte, augmentation du volume urinaire.

Peu fréquent : détérioration de la tolérance au glucose. Chez le diabétique ceci peut provoquer une altération du contrôle glycémique. Un diabète latent peut se manifester par le furosémide (voir rubrique 4.4).

Fréquence indéterminée : hypocalcémie, hypomagnésémie, augmentation des taux sanguins d'urée, alcalose métabolique. Pseudo-syndrome de Bartter lors d'abus et/ou d'usage prolongé de furosémide.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Peu fréquent : Une perturbation de l'ouïe, le plus souvent temporaire, peut se développer en particulier chez des patients atteints d'une insuffisance rénale, d'une hypoprotéinémie (par exemple dans le cas d'un syndrome néphrotique) et/ou lorsque l'administration intraveineuse a été trop rapide. Des cas de surdité, parfois irréversible, ont été rapportés après usage oral ou intraveineux de furosémide.

Très rare : tinnitus.

Affections vasculaires

Très fréquent (pour la perfusion intraveineuse): hypotension, y compris hypotension orthostatique (voir rubrique 4.4).

Rare : vasculite

Fréquence indéterminée : tendance au développement de thromboses.

Le furosémide peut provoquer une diminution de la tension artérielle, qui peut, surtout si elle est prononcée, provoquer les signes et symptômes suivants : diminution de la capacité de concentration et de réaction, étourdissements, sensation de tension dans la tête, céphalées, vertiges, de la somnolence, faiblesse, perturbation de la vision, bouche sèche, hypotension orthostatique.

Affections gastrointestinales

Peu fréquent : nausées

Rare : vomissements, diarrhée

Très rare : pancréatite aiguë.

Affections hépatobiliaires

Très rare : cholestase, augmentation des transaminases hépatiques.

Exceptionnellement : ictère.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : prurit, urticaire, rash, dermatite bulleuse, érythème multiforme, pemphigoïde bulleuse, dermatite exfoliative ou purpura, photosensibilité.

Fréquence indéterminée : syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques), réactions lichénoïdes.

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquent : l'augmentation de la production d'urine qui peut provoquer ou aggraver les plaintes chez les patients présentant des difficultés mictionnelles.

Rare : néphrite interstitielle.

Fréquence indéterminée :

- augmentation des taux urinaire de sodium et de chlore
- rétention urinaire avec distension de la vessie (chez les patients présentant des difficultés mictionnelles, atteints d'hyperplasie prostatique ou de sténose de l'urètre) (voir rubrique 4.4).
- néphrocalcinose/néphrolithiase chez les prématurés (voir rubrique 4.4)
- défaillance rénale (voir rubrique 4.5).

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence indéterminée : Des cas de rhabdomyolyse ont été rapportés, souvent dans le contexte d'une hypokaliémie grave (voir rubrique 4.3).

Affections congénitales, familiales et génétiques

Fréquence indéterminée : augmentation du risque d'une persistance du canal artériel perméable si le furosémide est administré chez des prématurés pendant les premières semaines de la vie.

Affections du système nerveux

Rare : paresthésies

Fréquent : encéphalopathie hépatique chez des patients avec insuffisance hépatique (voir rubrique 4.3).

Fréquence indéterminée : Vertiges, évanouissements et pertes de conscience (causés par une hypotension symptomatique), mal de tête.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rare : fièvre

Fréquence indéterminée : après une injection intramusculaire des réactions locales, comme douleur, peuvent survenir.

Bilan électrolytique :

Lorsque Lasix est correctement dosé, il ne se produit en général pas de réactions hémodynamiques aiguës, malgré l'apparition rapide de la diurèse.

Des perturbations électrolytiques se manifestent par une soif augmentée, de l'inappétence, des maux de tête, de la confusion, de la somnolence, des crampes dans les mollets, des crampes et

de la faiblesse musculaire, de la tétanie, des perturbations du rythme cardiaque et des symptômes gastro-intestinaux.

Des maladies sous-jacentes (par exemple cirrhose hépatique, insuffisance cardiaque), des associations avec d'autres médicaments (voir rubrique "interactions"), et l'alimentation peuvent influencer le développement de perturbations électrolytiques. Un déficit de potassium peut survenir en particulier suite à des vomissements ou à une diarrhée.

Lors de l'administration I.V., Lasix peut entraîner une carence sévère en potassium, surtout chez des personnes âgées, chez des patients dont l'alimentation est pauvre en potassium, ou qui souffrent de diarrhée chronique (due notamment à la prise régulière de laxatifs). Il faut donc assurer un contrôle adéquat et prendre les mesures appropriées.

Une hypokaliémie aggrave la toxicité des glycosides cardiaques et peut provoquer un coma hépatique chez les patients cirrhotiques. Quelques perturbations électrolytiques (par exemple hypokaliémie, hypomagnésémie) peuvent augmenter la toxicité de certains autres médicaments (par exemple des préparations digitaliques et des médicaments induisant un syndrome de prolongation d'intervalle QT). De même, une alcalose hypochlorémique sévère peut survenir.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – 1000 Bruxelles Madou – Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be – E-mail : adr@afmps.be

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr – Tél. : (+33) 383 656085/87 **ou** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél. : (+352) 24785592 – Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9. Surdosage

L'ensemble des effets cliniques d'un surdosage aigu ou chronique dépend en premier lieu des conséquences et de l'étendue de la perte des électrolytes et du liquide (par exemple hypovolémie, déshydratation, hémococoncentration, arythmies cardiaques, y compris un bloc A-V et une fibrillation ventriculaire). Les symptômes de ces perturbations sont : hypotension sévère, pouvant aller jusqu'à un état de choc, insuffisance rénale aiguë, thrombose, état de delirium, paralysie flasque, apathie et confusion.

On ne connaît pas d'antidote spécifique du furosémide. La première mesure à prendre lors d'une ingestion récente est de limiter la résorption systémique par un lavage gastrique ou par l'administration de substance adsorbantes (par exemple avec du charbon de bois activé).

Les perturbations cliniquement significatives de l'équilibre hydro-électrolytique doivent être corrigées en même temps que la prévention et le traitement des complications sérieuses, résultant de ces perturbations et des autres effets sur l'organisme; il peut être nécessaire de suivre le patient rigoureusement et de prendre des mesures thérapeutiques comme une substitution

liquidienne et électrolytique qui sera fonction de l'importance de la diurèse (le cas échéant, contrôler le métabolisme glucidique).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : diurétique de l'anse, sulfonamides. Code ATC : C03C A01.

L'activité diurétique du furosémide est basée sur une inhibition de la réabsorption des chlorures et du sodium dans la partie ascendante de l'anse de Henlé, surtout dans la partie médullaire, mais également dans la partie corticale. Par ce même mécanisme, l'excrétion du potassium est également augmentée. Mais étant donné la courte durée d'action du produit, cette perte est rapidement compensée par résorption de potassium en dehors des périodes de diurèse. On a également observé une augmentation de l'élimination de magnésium, mais les implications cliniques n'en sont pas évidentes. Une diminution des taux sériques de magnésium ne se présente normalement pas.

Le furosémide a également une action vasodilatatrice directe. Chez des patients hypertendus, le furosémide diminue la sensibilité de la paroi vasculaire à la norépinéphrine.

En général, Lasix augmente l'excrétion d'eau et de sel. Son action n'est pas influencée par une filtration glomérulaire réduite, une hypoalbuminémie et des perturbations du métabolisme acide.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La résorption du furosémide contenu dans les comprimés est de 70% et la concentration sérique maximale est atteinte après 1 à 2 heures.

La diurèse commence en général dans l'heure suivant l'administration orale et se maintient en moyenne pendant 4-6 heures. Après injection intraveineuse, elle commence déjà après quelques minutes et dure environ 2 heures. Par rapport à l'administration intraveineuse, la diurèse débute quelques minutes plus tard lors d'une administration intramusculaire, mais elle dure plus longtemps.

L'apparition et la durée de la diurèse en cas de perfusion intraveineuse sont fonction de la dose et de la vitesse de perfusion.

La durée et l'importance de la diurèse peuvent dépendre de l'état du patient. En général, il faut tenir compte d'une diurèse importante en début du traitement.

Lasix 30 mg Prolongatum est une forme galénique du furosémide à libération retardée. Ceci entraîne une modification du profil salidiurétique du furosémide dans le temps. Cette forme ralentit la résorption du furosémide, de sorte que son activité se rapproche de celle des diurétiques du groupe des thiazides. Son effet s'installe en général dans l'heure suivant la prise et se maintient en moyenne pendant 9 à 12 heures.

Le furosémide est éliminé principalement sous forme inchangée par les reins.

La liaison du furosémide aux protéines est de 99 %. Le furosémide agit directement sur le tubule rénal. La concentration dans le tubule rénal est donc plus déterminante pour la diurèse que la concentration sérique.

La demi-vie d'élimination sérique est de l'ordre de 2 à 4 heures. En cas de fonction rénale normale, 12% environ sont excrétés dans la bile. Plus la fonction rénale est diminuée, plus l'excrétion par voie biliaire compense l'excrétion rénale ; elle peut dépasser 60%.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas d'autres données de sécurité préclinique pertinentes pour le prescripteur que celles mentionnées dans les autres sections du Résumé des Caractéristiques du Produit.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lasix 40 mg, comprimés : lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs, amidon prégélatinisé, silice colloïdale anhydre, talc.

Lasix 20 mg/2 ml, solution injectable : chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Lasix 30 mg Prolongatum, gélules à libération prolongée : acide stéarique, oxyde d'aluminium hydraté, gomme laque, amidon de maïs, polyvidone, saccharose, talc par gélule ; corps de la gélule : gélatine, oxyde de fer jaune et dioxyde de titane ; tête de la gélule : gélatine, oxyde de fer jaune, carmin d'indigo et dioxyde de titane.

6.2. Incompatibilités

Le furosémide, en tant que dérivé de l'acide anthranilique, se dissout en milieu alcalin en formant un sel. Le pH de la solution pour perfusion intraveineuse est d'environ 9 et la solution ne possède pas d'effet tampon.

Le principe actif peut donc précipiter à un pH de 7.

Les conséquences suivantes en découlent pour la préparation de solutions : on peut en général mélanger Lasix aux solutions de perfusion faiblement alcalines ou neutres, telles que soluté isotonique salé ou solution de Ringer, et soluté glucosé neutre (attention : les solutés glucosés du commerce ont souvent une réaction nettement acide).

Il ne faut pas mélanger avec Lasix des solutions acides, telles que solutions de vitamine C, de vitamine B, de rolitétracycline, de lévorénine et de norépinéphrine.

Les sels de bases organiques (par exemple, les anesthésiques locaux, les alcaloïdes, les narcotiques et les antihistaminiques) peuvent précipiter en cas de mélange avec Lasix.

Lasix ne doit pas être administré avec d'autres médicaments dans une même seringue à injection.

6.3. Durée de conservation

3 ans

Validité : Voir date d'échéance imprimée sur l'emballage
(Exp. : mois-année = date limite d'utilisation).

La date de péremption est le dernier jour du mois précisé.

6.4. Précautions particulières de conservation

Lasix 40 mg comprimés et Lasix 20 mg/2 ml solution injectable : conserver à une température ne dépassant pas 25°C et à l'abri de la lumière.

Lasix 30 mg Prolongatum gélules à libération prolongée : conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Lasix 40 mg comprimés : boîte de 12, 50 ou 250 (usage hospitalier) comprimés sous plaquette thermoformée.

Lasix 20 mg/2 ml solution injectable : boîte de 5, 6 ou 20 (usage hospitalier) ampoules en verre brun de 2 ml.

Lasix 30 mg Prolongatum gélules à libération prolongée : boîte de 30 gélules sous plaquette thermoformée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tél. : 02.710.54.00
e-mail : info.belgium@sanofi.com

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Lasix 40 mg comprimés : BE067663

Lasix 20 mg/2 ml solution injectable : BE067401

Lasix 30 mg Prolongatum gélules à libération prolongée : BE115367

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Lasix 40 mg comprimés : 26 novembre 1964 / 17 février 2006.

Lasix 20 mg/2 ml solution injectable : 1 novembre 1964 / 17 février 2006.

Lasix 30 mg Prolongatum gélules à libération prolongée : 5 août 1980 / 17 février 2006.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 08/2022