

Mentions légales - FUROSEMIDE LAVOISIER 20 mg/2 ml, Solution injectable (IM-IV)

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

FUROSEMIDE	20,00 mg
Chlorure de sodium	14,80 mg
Hydroxyde de sodium	q.s. pH 8,5-9,5
Eau pour préparations injectables	q.s.p 2,00 ml
Pour une ampoule bouteille de 2ml	

FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (IM-IV)

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

- Hypertension accompagnée d'une atteinte viscérale menaçant le pronostic vital à très court terme (urgence hypertensive) notamment lors de :
 - ▶ encéphalopathie hypertensive,
 - ▶ décompensation ventriculaire gauche avec œdème pulmonaire.
- Urgences cardiologiques : œdème aigu du poumon, asystolie.
- Rétention sodée sévère d'origine cardiaque, rénale, cirrhotique.
- Radiologie du bas appareil urinaire et test de lavage "wash out" au furosémide.
- Peut être utilisé en réanimation pédiatrique.

Posologie et mode d'administration

Dans le traitement de l'urgence hypertensive la dose sera adaptée de manière à ce que la baisse de pression artérielle ne dépasse pas 25% du niveau initial dans l'heure suivant l'institution du traitement injectable ; en effet, une chute trop abrupte de pression peut entraîner une ischémie myocardique, cérébrale ou rénale.

Adulte

Voie parentérale : 2 à 3 ampoules par jour par voie I.V. lente ou par voie I.M. :

- Pour traiter un oedème aigu du poumon, l'injection peut être renouvelée devant un résultat insuffisant.
- Le relais par la voie orale est possible à n'importe quel moment du traitement 3 h après une injection de furosémide.

Enfant

Voie IV : 0,5 à 1 mg/kg par jour.

Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé en cas d' :

- insuffisance rénale aiguë fonctionnelle,
- encéphalopathie hépatique,
- allergie aux sulfamides,
- obstacle sur les voies urinaires en cas d'oligurie,
- hypovolémie ou déshydratation,
- allaitement.

Chez l'hémodialysé et l'insuffisant rénal sévère, on éliminera une hépatite en évolution et une insuffisance hépatocellulaire sévère, car du fait de l'insuffisance rénale associée, l'élimination se fait par voie biliaire et il y a donc un risque d'accumulation.

Ce médicament est généralement déconseillé pendant la grossesse ainsi qu'en association avec le lithium ou le sultopride (voir rubrique : « Interactions avec d'autres médicaments et d'autres formes d'interactions »).

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

La prise accidentelle de furosémide peut entraîner une hypovolémie avec déshydratation (voir rubrique : « Surdosage »).

Chez l'insuffisant hépatocellulaire, le traitement sera conduit avec prudence sous surveillance hydroélectrolytique stricte compte tenu d'un risque d'encéphalopathie hépatique (voir rubrique : « Précautions particulières d'emploi »). L'interruption du traitement devra alors être immédiate.

La poussée hypertensive qui accompagne souvent l'accident vasculaire cérébral n'est pas une indication au traitement antihypertenseur en urgence. La décision doit être prise en fonction de la présence de complications viscérales menaçant le pronostic vital à court terme.

Précautions d'emploi

Ce médicament contient 7,35 mg de sodium par ampoule (soit 3,68 mg de sodium par ml) : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.

Equilibre hydroélectrolytique

Natrémie

Elle doit être contrôlée avant la mise en route du traitement, puis à intervalles réguliers par la suite. Tout traitement diurétique peut en effet provoquer une hyponatrémie, aux conséquences parfois graves.

La baisse de la natrémie pouvant être initialement asymptomatique, un contrôle régulier est donc indispensable et doit être encore plus fréquent dans les populations à risques représentées par les sujets âgés, *a fortiori* dénutris, et les cirrhotiques (Voir rubriques : « Effets indésirables et Surdosage »).

Kaliémie

La déplétion potassique avec hypokaliémie constitue le risque majeur des diurétiques de l'anse. Le risque de survenue d'une hypokaliémie (< 3,5 mmol/l) doit être prévenu dans certaines populations à risques représentées par les sujets âgés et/ou dénutris et/ou polymédiqués, les cirrhotiques avec oedèmes et ascite, les coronariens, les insuffisants cardiaques.

L'hypokaliémie majore la toxicité cardiaque des digitaliques et le risque de troubles du rythme.

Chez les patients présentant un espace QT long à l'ECG, d'origine congénitale ou médicamenteuse, l'hypokaliémie favorise la survenue de troubles du rythme sévères, en particulier des torsades de pointes, potentiellement fatales, surtout en présence d'une bradycardie.

Dans tous les cas, des contrôles plus fréquents de la kaliémie sont nécessaires. Le premier contrôle du potassium plasmatique doit être effectué au cours de la semaine qui suit la mise en route du traitement.

Glycémie

L'effet hyperglycémiant est modeste. Néanmoins, chez le diabétique, le contrôle de la glycémie doit être systématique.

Uricémie

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. Il conviendra d'être prudent chez le goutteux.

Mise en solution

Les solutions de FUROSEMIDE LAVOISIER 20 mg/2 ml, solution injectable ont un pH de 9 mais aucun pouvoir tampon. Il existe un risque de précipitation si le furosémide est introduit dans une solution de pH inférieur à 7.

Sportifs

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Nouveau-nés et prématurés

Chez les nouveau-nés et les prématurés, l'utilisation prolongée du furosémide à forte posologie comportant un risque de calcification rénale, il est conseillé d'effectuer une surveillance échographique rénale.

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

Associations déconseillées

- ♦ **Lithium** : augmentation de la lithémie avec signes de surdoage, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).
Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie.
- ♦ **Sultopride** : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (l'hypokaliémie est un facteur favorisant).
Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- ♦ **A.I.N.S. (voie générale), y compris les inhibiteurs sélectifs de COX-2, acide acétylsalicylique...** : insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux AINS).
Hydrater le malade ; surveiller la fonction rénale en début de traitement.
- ♦ **Autres hypokaliémiantes** : **amphotéricine B (voie IV), gluco et minéralocorticoïdes (voie générale), tétracosactide, laxatifs stimulants** : risque majoré d'hypokaliémie (effet additif).
Surveillance de la kaliémie et, si besoin, correction ; à prendre particulièrement en compte en cas de thérapie digitale. Utiliser des laxatifs non stimulants.
- ♦ **Digitaliques** : hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Surveillance de la kaliémie et éventuellement, électrocardiogramme.
- ♦ **Diurétiques hyperkaliémiantes (amiloride, canrénoate de potassium, spironolactone, triamterène)** : l'association rationnelle, utile pour certains patients, n'exclut pas la survenue d'une hypokaliémie ou, en particulier chez l'insuffisant rénal et le diabétique, d'une hyperkaliémie.
Surveillance de la kaliémie, éventuellement de l'ECG et, s'il y a lieu, reconsidérer le traitement.
- ♦ **Aminosides (voie parentérale)** : augmentation des risques néphrotoxiques et ototoxiques des aminosides (insuffisance rénale fonctionnelle liée à la déshydratation entraînée par le diurétique).
Association possible sous surveillance de l'état d'hydratation et des fonctions rénales et cochléo-vestibulaires et éventuellement des concentrations plasmatiques de l'aminoside.
- ♦ **Phénytoïne** : diminution de l'effet diurétique pouvant atteindre 50%.
Utiliser éventuellement des doses plus élevées de diurétique.
- ♦ **Carbamazépine** : risque d'hyponatrémie symptomatique.
Surveillance clinique et biologique. Si possible, utiliser une autre classe de diurétiques.
- ♦ **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes de l'angiotensine II** : risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale aiguë lors de l'instauration d'un traitement par I.E.C. ou un inhibiteur de l'angiotensine II, en cas de déplétion hydrosodée préexistante.
Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable peut avoir entraîné une déplétion sodée, il faut :
 - soit arrêter le diurétique durant 3 jours avant le début du traitement par l'IEC ou l'inhibiteur de l'angiotensine II, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire.
 - soit administrer des doses initiales réduites d'IEC ou de l'inhibiteur de l'angiotensine II et suivre une progression lente.

Dans l'insuffisance cardiaque congestive, commencer par une dose très faible d'IEC ou d'inhibiteur de l'angiotensine II, éventuellement après réduction de la dose du diurétique hypokaliémiant associé.

Dans tous les cas, surveiller la fonction rénale (dosage de créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'IEC ou par inhibiteur de l'angiotensine II.

- ♦ **Médicaments donnant des torsades de pointes (sauf sultopride) : antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide), et de classe III (amiodarone, sotalol, ibutilide, dofétilide), certains neuroleptiques : phénothiaziniques (chlorpromazine, cyamémazine, lévomépromazine, thioridazine, trifluopérazine), benzamides (amisulpride, sulpiride, tiapride), butyrophénones (dropéridol, halopéridol), autres neuroleptiques (pimozide), autres : bépripil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, mizolastine, halofantrine, sparflaxacine, pentamidine, vincamine IV, moxifloxacin...**
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (l'hypokaliémie est un facteur favorisant).
Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, biologique (électrolytique) et électrocardiographique.
- ♦ **Metformine** : acidose lactique due à la metformine déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle liée aux diurétiques et plus spécialement aux diurétiques de l'anse.
Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 15 mg/litre (135 µmoles/litre) chez l'homme et 12 mg/litre (110 µmoles/litre) chez la femme.
- ♦ **Produits de contraste iodés** : en cas de déshydratation provoquée par les diurétiques, risque majoré d'insuffisance rénale aiguë, en particulier lors de l'utilisation de doses importantes de produits de contraste iodés.
Réhydratation avant administration du produit iodé.
- ♦ **Baclofène** : majoration de l'effet antihypertenseur.
Surveillance de la tension artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

Associations à prendre en compte

- ♦ **Corticoïdes, tétracosactide (voie générale)** (sauf hydrocortisone employée comme traitement substitutif dans la maladie d'Addison) : réduction de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).
- ♦ **Neuroleptiques, antidépresseurs imipraminiques (tricycliques)** : Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif).
- ♦ **Amifostine** : Majoration de l'effet antihypertenseur.
- ♦ **Calcium (sels de)** : Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du calcium.
- ♦ **Ciclosporine** : Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des concentrations plasmatiques de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée.

Grossesse et allaitement

Grossesse :

- Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène.
- En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du furosémide lorsqu'il est administré pendant la grossesse.
- En règle générale, l'administration du furosémide doit être évitée chez la femme enceinte et ne jamais être prescrit au cours des oedèmes physiologiques (et ne nécessitant donc pas de traitement) de la grossesse. Les diurétiques peuvent, en effet, entraîner une ischémie foetoplacentaire, avec un risque d'hypotrophie foetale.
- Les diurétiques (sous forme orale) restent néanmoins un élément essentiel du traitement des oedèmes d'origine cardiaque, hépatique et rénale survenant chez la femme enceinte.

Allaitement :

Le furosémide est excrété dans le lait maternel. Les diurétiques de l'anse diminuent la sécrétion lactée et la lactation est inhibée à partir d'une dose unique de 40 mg.

En conséquence, l'allaitement est une contre-indication à l'utilisation de ce médicament.

Effets indésirables

Parfois une augmentation discrète de l'uricémie (de l'ordre de 10 à 30 mg/l) peut apparaître au cours du traitement et exceptionnellement favoriser un accès de goutte.

Une élévation de la glycémie est parfois observée, le plus souvent lors d'une administration intense et courte notamment par voie intraveineuse. Seuls quelques cas exceptionnels de diminution de la tolérance glucidique ont été rapportés.

Des perturbations hydroélectrolytiques peuvent être observées en relation avec l'activité du produit : déshydratation, hyperazotémie, hyponatrémie, hypovolémie accompagnée d'hypotension orthostatique justifiant l'arrêt du médicament ou la réduction de la posologie. Elles sont favorisées par l'association à un régime désodé trop strict.

Quelques hypokaliémies associées ou non à une alcalose métabolique peuvent être observées. Elles surviennent plus volontiers lors de l'utilisation de doses élevées ou chez les cirrhotiques, les dénutris et les insuffisants cardiaques (voir rubrique : « Précautions particulières d'emploi »). Ces hypokaliémies peuvent être particulièrement graves chez les insuffisants cardiaques et peuvent, d'autre part, entraîner des troubles du rythme sévères en particulier des torsades de pointes (pouvant être mortelles) surtout lorsqu'il y a association avec des antiarythmiques du groupe de la quinidine.

Quelques rares cas de calcifications rénales associées à une hypercalciurie ont été observés chez de très grands prématurés traités par de fortes doses de furosémide injectable, pour une cardiopathie congénitale avec insuffisance cardiaque.

En cas d'insuffisance hépatocellulaire, possibilité de survenue d'encéphalopathie hépatique (voir rubriques : « Contre-indications et § Mises en garde spéciales et Précautions d'emploi »).

Quelques rares cas de réactions cutanées parfois bulleuses, de douleurs lombaires, de leucopénies et thrombopénies ont été signalés.

Possibilité de troubles digestifs.

L'administration de doses très élevées de furosémide injectable – notamment lorsque la vitesse d'injection recommandée (4 à 6 minutes pour l'injection IV directe ou 4 mg par minute pour la perfusion) n'a pas été respectée – peut entraîner des baisses transitoires de l'acuité auditive et, lors de l'association avec un antibiotique du groupe des aminosides, ototoxiques, quelques rares cas d'atteintes définitives ont été exceptionnellement observés.

Surdosage

Une hypovolémie par déshydratation avec troubles électrolytiques peut être observée en cas de surdosage. Le traitement consiste en une compensation des pertes.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

DIURETIQUE DE L'ANSE Code ATC : C03CA01

Action salidiurétique:

Aux doses thérapeutiques habituelles, le furosémide agit principalement au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé où il inhibe la réabsorption du chlore et, par suite, du sodium. Il possède une action accessoire au niveau du tube proximal et du segment de dilution.

Il augmente le flux sanguin rénal au profit de la zone corticale. Cette propriété présente un intérêt particulier en cas d'association avec les bêtabloquants qui peuvent avoir l'effet inverse.

Il n'altère pas la filtration glomérulaire (une augmentation de cette dernière a pu être mise en évidence dans certaines circonstances). L'action salidiurétique croît proportionnellement aux doses administrées et persiste en cas d'insuffisance rénale.

Action antihypertensive et autres actions :

Il possède une action hémodynamique se caractérisant par la diminution de la pression capillaire pulmonaire avant même l'apparition de toute diurèse, et par l'augmentation de la capacité de stockage du lit vasculaire veineux mise en évidence par pléthysmographie (ces propriétés ont été plus particulièrement étudiées par voie IV).

Le furosémide traite toutes les formes de rétention hydrosodée avec une réponse proportionnelle à la dose.

Le furosémide exerce une action antihypertensive qui résulte à la fois de la déplétion sodée et de l'action hémodynamique.

Propriétés pharmacocinétiques

Après administration parentérale, l'élimination est essentiellement urinaire. L'effet salidiurétique est observé dès les 5 premières minutes qui suivent l'administration intraveineuse.

La demi-vie moyenne d'élimination est d'environ une heure. Cette demi-vie est accrue chez le prématuré.

L'élimination digestive (biliaire) est accrue en cas d'insuffisance rénale. Il n'y a pas, de ce fait, d'accumulation du produit.

Le furosémide passe dans le lait maternel.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Incompatibilités

Il convient de ne pas mélanger FUROSEMIDE LAVOISIER 20 mg/2 ml, solution injectable, et d'autres substances dans la même seringue (risque de précipitation par acidification de la solution).

Durée de conservation : 2 ans.

Après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.

Précautions particulières de conservation

Conserver les ampoules dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Nature et contenance du récipient

2 ml en ampoule bouteille (verre blanc de type I).

Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

Ne pas utiliser en cas de brunissement de la solution.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires CHAIX et DU MARAIS

PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

Présentation hospitalière :

AMM 3400956185610 : 2 ml en ampoule bouteille (verre blanc type I) - boîte de 100 - Agr. Coll.

CONDITIONS DE DELIVRANCE : liste II

DATE DE REVISION : Juin 2004

CDM LAVOISIER

Laboratoires CHAIX et DU MARAIS - 7, rue Labie - 75017 PARIS - FRANCE

Tel : +33 1 55 37 83 83

E-mail : contact@lavoisier.com

Fax : +33 1 55 37 83 84