

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr
pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE
Comprimés d'hydrochlorothiazide, USP

12,5 mg, 25 mg, 50 mg

DIURÉTIQUE – ANTIHYPERTENSEUR

PHARMASCIENCE INC.

6111 Avenue Royalmount, Suite 100

Montréal, Canada

H4P 2T4

www.pharmascience.com

Date de rédaction:

27 janvier 2020

Numéro de contrôle: 232155, 232159

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	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	13
SURDOSAGE.....	14
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	14
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	15
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	15
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	17
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	17
ESSAIS CLINIQUES	18
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	19
TOXICOLOGIE.....	19
RÉFÉRENCES.....	21
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	23

Pr pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE

Comprimés d'hydrochlorothiazide, USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/Teneur	Tous les ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés à 12,5 mg	Acide alginique, AD&C jaune n° 6 sur substrat d'aluminium, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, dioxyde de silice colloïdal, stéarate de magnésium
Orale	Comprimés à 25 mg, 50 mg	AD&C jaune n° 6, amidon de maïs, amidon pré-gélatinisé, dioxyde de silice colloïdal, lactose monohydraté, phosphate de calcium dibasique, stéarate de magnésium

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE (hydrochlorothiazide) est indiqué dans le traitement des affections suivantes :

- Œdème
- Hypertension
- Toxémie de la grossesse

Œdème

pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE (hydrochlorothiazide) est indiqué dans le traitement de l'œdème associé à l'insuffisance cardiaque, la cirrhose hépatique, la corticothérapie et l'œstrogénothérapie, la tension prémenstruelle avec œdème et l'œdème d'origine rénale (p. ex., syndrome néphrotique, glomérulonéphrite aiguë et néphropathie chronique). Chez les patients obèses, chez qui la rétention de liquide constitue un facteur de complication, l'hydrochlorothiazide peut favoriser l'élimination de liquides et donc la perte de poids.

Hypertension

pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE peut être utilisé seul ou comme traitement d'appoint avec d'autres antihypertenseurs. Cependant, comme il accentue l'effet de ces derniers, leur posologie doit être réduite afin d'éviter une chute excessive de la tension artérielle ainsi que d'autres effets

secondaires.

Toxémie de la grossesse

pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE peut être utile dans le traitement de la toxémie de la grossesse (y compris l'éclampsie).

Personnes âgées (> 65 ans) : Aucune donnée disponible.

Enfants (0 à 12 ans) : Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations et cas particuliers, Enfants;** et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Nourrissons et enfants.**

CONTRE-INDICATIONS

- pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE (hydrochlorothiazide), comme tous les diurétiques, est contre-indiqué en présence d'anurie.
- L'administration de pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE doit être interrompue en cas d'hyperazotémie ou d'oligurie lors du traitement d'une néphropathie évolutive grave.
- pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE est contre-indiqué chez les personnes hypersensibles à l'hydrochlorothiazide ou aux autres sulfamides.
- pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à l'un ou l'autre des ingrédients de la préparation ou aux constituants du contenant. Pour une liste complète, voir la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de la présente monographie.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Les patients qui suivent un traitement au long cours par l'hydrochlorothiazide doivent avoir un apport alimentaire de potassium élevé. On recommande d'ailleurs de mesurer périodiquement les électrolytes sériques, afin de déceler tout déséquilibre électrolytique possible.

Les effets antihypertenseurs de ce médicament peuvent être plus accentués chez les patients ayant subi une sympathectomie.

Carcinogénèse et mutagenèse

Cancer de la peau autre que le mélanome

Un risque plus élevé de cancer de la peau autre que le mélanome (CPAM) [carcinome basocellulaire (CBC) et carcinome spinocellulaire (CSC)] suite à la thérapie avec l'hydrochlorothiazide a été rapporté dans quelques études épidémiologiques. Le risque pourrait être supérieur suite à une utilisation prolongée ou plus intensive d'hydrochlorothiazide (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit**). L'effet photosensibilisant de l'hydrochlorothiazide pourrait être un des mécanismes menant au CPAM (voir **TOXICOLOGIE, Pouvoir carcinogène – Hydrochlorothiazide**).

Les patients qui utilisent l'hydrochlorothiazide devraient être informés du risque potentiel de

CPAM. Ils devraient être avisés d'inspecter leur peau régulièrement pour signaler rapidement toute nouvelle lésion suspecte ou tout changement à des lésions existantes à leur professionnel de la santé. Les patients devraient limiter leur exposition au soleil, éviter le bronzage artificiel et utiliser une protection solaire adéquate (p. ex. un écran solaire à large spectre avec un FPS de 30 ou plus, des vêtements protecteurs et un chapeau) afin de minimiser les risques de cancer de la peau.

Un traitement autre que l'hydrochlorothiazide pourrait être considéré pour les patients qui sont à haut risque de CPAM (p. ex. peau pâle, histoire personnelle ou familiale de cancer de la peau, thérapie immunosuppressive concomitante, etc.) (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit**).

Appareil cardiovasculaire

Aucune donnée disponible.

Oreilles/nez/gorge

Aucune donnée disponible.

Système endocrinien et métabolisme

Calcium : Les thiazides diminuent l'excrétion du calcium.

Chlorure : Sauf en cas de circonstances extraordinaires (comme en présence de néphropathie ou d'hépatopathie), les cas de carence en chlorure pendant un traitement par les thiazides sont généralement légers et ne requièrent pas de traitement spécifique.

Hyponatrémie de dilution : Une hyponatrémie de dilution peut survenir par temps chaud chez les patients œdémateux, problème dont le traitement adéquat consiste en une restriction liquidienne plutôt qu'en un apport de sel, sauf dans les rares cas où l'hyponatrémie menace le pronostic vital. En cas de déplétion sodée franche toutefois, le traitement de choix est la recharge en sodium.

Déséquilibre hydro-électrolytique : Les signes cliniques de déséquilibre hydro-électrolytique doivent être surveillés chez tous les patients sous diurétiques thiazidiques, notamment l'hyponatrémie, l'alcalose hypochlorémique et l'hypokaliémie. Il est particulièrement important de mesurer les électrolytes sériques et urinaires chez les patients qui ont des vomissements excessifs ou qui reçoivent des liquides par voie parentérale. Les signes avant-coureurs de déséquilibre des électrolytes sériques, peu importe la cause sont : la sécheresse buccale, la soif, la faiblesse, la léthargie, la somnolence, l'agitation, la douleur ou les crampes musculaires, la fatigue musculaire, l'hypotension, l'oligurie, la tachycardie et les troubles gastro-intestinaux tels que nausées et vomissements. Les électrolytes sériques peuvent également être perturbés par d'autres médicaments, les digitaliques par exemple.

Hyperuricémie : L'administration de thiazides peut entraîner une hyperuricémie ou précipiter une crise de goutte aiguë manifeste chez certains patients.

Hypokaliémie : Une hypokaliémie peut survenir, en particulier en cas de diurèse subite, en présence de cirrhose grave ou pendant l'administration concomitante de corticostéroïdes ou d'ACTH. Peut également contribuer à l'hypokaliémie une perturbation de l'apport électrolytique oral. L'hypokaliémie peut augmenter la sensibilité du cœur aux effets toxiques des digitaliques ou

entraîner une réponse exagérée à ces agents (p. ex., augmentation de l'irritabilité des ventricules). Elle peut être évitée ou traitée par l'administration de suppléments de potassium.

Insuline : Les besoins en insuline, chez les diabétiques, peuvent augmenter, diminuer ou ne subir aucune variation. Un diabète jusque-là latent peut devenir manifeste durant le traitement par un thiazide. En raison de la diminution de la clairance du lithium et donc d'augmentation du risque d'intoxication, l'administration concomitante de lithium n'est pas recommandée durant un traitement diurétique.

Glandes parathyroïdes : Des variations pathologiques des glandes parathyroïdes accompagnées d'hypercalcémie et d'hypophosphatémie ont été observées chez quelques patients recevant des thiazides pendant une période prolongée. Aucune complication courante de l'hyperparathyroïdie, telles la lithiase rénale, la résorption osseuse ou l'ulcère gastroduodéal, n'a été signalée. L'administration de thiazides doit être interrompue avant toute épreuve de la fonction parathyroïdienne.

Iode lié aux protéines : Les diurétiques thiazidiques peuvent entraîner une baisse des concentrations sériques d'iode lié aux protéines sans qu'il y ait de signes de dysfonctionnement thyroïdien.

Appareil digestif

Des lésions non spécifiques de l'intestin grêle consistant en une sténose avec ou sans ulcération peuvent se produire par suite de l'administration de sels de potassium sous forme de comprimés à enrobage entérique, seuls ou avec des diurétiques oraux. Obstruction, hémorragie et perforation ont été observées à l'issue de ces lésions de l'intestin grêle, lesquelles ont souvent nécessité une opération et causé des décès. D'après les informations que l'on possède, il semble que ces lésions soient dues à l'administration de sels de potassium sous forme de comprimés à enrobage entérique, encore que certaines lésions de ce genre se produisent aussi spontanément. Ces préparations ne devraient être utilisées que lorsque l'apport de potassium alimentaire est impraticable, et on devrait en interrompre l'administration dès l'apparition de douleurs ou de distension abdominales, de nausées, de vomissements ou d'hémorragie gastro-intestinale.

Appareil génito-urinaire

Aucune donnée disponible.

Hématologie

Aucune donnée disponible.

Foie/bile/pancréas

pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE doit être administré avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique ou d'hépatopathie évolutive, car une perturbation de l'équilibre hydro-électrolytique ou de l'ammoniac sérique, même mineure, peut précipiter un coma hépatique.

Système immunitaire

On a signalé une possibilité d'exacerbation ou d'activation du lupus érythémateux disséminé.

Des réactions d'hypersensibilité peuvent se manifester chez certains patients, qu'ils aient ou non des

antécédents d'allergie ou d'asthme bronchique.

Neurologie

Aucune donnée disponible.

Ophthalmologie

Myopie aiguë et glaucome secondaire à angle fermé

L'hydrochlorothiazide, un sulfamide, peut causer une réaction idiosyncrasique résultant en une myopie aiguë transitoire et un glaucome à angle fermé aigu. Les symptômes comprennent l'apparition soudaine d'une baisse de l'acuité visuelle ou une douleur oculaire se produisant de façon typique suivant quelques heures à quelques semaines après l'initiation du traitement. Un glaucome à angle fermé non traité peut entraîner une perte permanente de la vision.

Le premier traitement est l'arrêt du traitement par hydrochlorothiazide le plus rapidement possible. Des traitements médicaux ou chirurgicaux prompts peuvent être nécessaires si la pression intraoculaire reste incontrôlée. Les facteurs de risque du développement d'un glaucome à angle fermé peuvent inclure un historique d'allergies au sulfonamide ou à la pénicilline.

Considérations périopératoires

Aucune donnée disponible.

Photosensibilité

Des réactions de photosensibilité ont été rapportées après l'utilisation de diurétiques thiazidiques. Si une réaction de photosensibilité survient pendant le traitement avec un médicament contenant de l'hydrochlorothiazide, le traitement devrait être cessé.

Psychiatrie

Aucune donnée disponible.

Fonction rénale

L'administration de pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE doit être suspendue ou interrompue en cas d'insuffisance rénale évolutive.

L'hydrochlorothiazide peut induire ou précipiter une hyperazotémie. Afin d'éviter des effets toxiques ou cumulatifs, cet agent doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave. L'administration du diurétique doit être interrompue si une hyperazotémie s'aggrave ou si une oligurie survient au cours du traitement d'une néphropathie évolutive grave.

Fonction respiratoire

Aucune donnée disponible.

Sensibilité/résistance

Aucune donnée disponible.

Fonction sexuelle/reproduction

Aucune donnée disponible.

Peau

Aucune donnée disponible.

Populations et cas particuliers

Grossesse

Les thiazides traversent le placenta et sont décelables dans le sang du cordon ombilical. Avant d'utiliser l'hydrochlorothiazide chez les femmes enceintes ou en âge de procréer, il convient d'évaluer les bienfaits potentiels du médicament par rapport aux risques possibles pour le fœtus. Ces risques comprennent la jaunisse chez le fœtus ou le nouveau-né, la thrombocytopénie et possiblement d'autres réactions indésirables qui sont survenues chez les adultes.

L'utilisation courante de diurétiques chez la femme enceinte mais par ailleurs en bonne santé n'est pas recommandée, qu'elle ait ou non des œdèmes légers.

Allaitement

Étant donné que les thiazides se retrouvent dans le lait maternel, l'hydrochlorothiazide est contre-indiqué chez les mères qui allaitent. S'il faut absolument l'utiliser, la patiente doit alors cesser d'allaiter.

Enfants (0 à 12 ans)

Il n'y a pas d'essai clinique bien contrôlé chez les patients pédiatriques. Les informations sur la posologie dans ce groupe d'âge sont corroborées par les preuves tirées d'une utilisation empirique chez les patients pédiatriques et de la littérature publiée concernant le traitement de l'hypertension chez ces patients (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Nourrissons et enfants**).

Personnes âgées

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les personnes de plus de 65 ans.

EFFETS INDÉSIRABLES

En cas de réaction indésirable modérée ou grave, on doit soit réduire la posologie des thiazides, soit interrompre le traitement.

Fonction cardiovasculaire : Hypotension orthostatique (pouvant être aggravée par l'alcool, les barbituriques ou les narcotiques).

Système nerveux central : Étourdissements, vertiges, paresthésies, céphalées, xanthopsie.

Appareil digestif : Anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, crampes, diarrhée, constipation, jaunisse (ictère cholestatique intrahépatique), pancréatite, sialadénite.

Fonction hématologique : Leucopénie, agranulocytose, thrombocytopénie, hypoplasie médullaire.

Hypersensibilité : Purpura, photosensibilité, éruptions cutanées, urticaire, angéite nécrosante

(vasculairite), fièvre, détresse respiratoire (comprenant la pneumopathie inflammatoire), réactions anaphylactiques.

Autres effets : Hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, spasmes musculaires, faiblesse, agitation, vue temporairement brouillée.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Cancer de la peau autre que le mélanome :

Certaines études épidémiologiques ont suggéré un risque plus élevé de carcinome spinocellulaire (CSC) et basocellulaire (CBC) avec une utilisation plus prolongée ou intensive d'hydrochlorothiazide. Prenant en considération l'incertitude importante autour des données probantes, une revue systématique et méta-analyse effectuée par Santé Canada suggère que l'utilisation d'hydrochlorothiazide pour plusieurs années (>3 ans) pourrait entraîner :

- 122 cas additionnels (95%IC, de 112 à 133 cas additionnels) de CSC par 1000 patients traités comparativement aux patients non traités avec l'hydrochlorothiazide (méta-analyse de 3 études observationnelles);
- 31 cas additionnels (95%IC, de 24 à 37 cas additionnels) de CBC par 1000 patients traités comparativement aux patients non traités avec l'hydrochlorothiazide (méta-analyse de 2 études observationnelles).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les effets antihypertenseurs de l'hydrochlorothiazide s'ajoutent à ceux des autres antihypertenseurs ou les potentialisent. La potentialisation est d'autant plus probable que le patient reçoit des ganglioplégiques ou des bloqueurs adrénergiques en concomitance.

Interactions médicament-médicament

Nom propre	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Norépinéphrine	E	Les thiazides peuvent diminuer la capacité de réponse artérielle à la norépinéphrine. Cette diminution n'est pas suffisante pour empêcher l'efficacité de l'utilisation thérapeutique de l'agent vasopresseur.	
Alcool, barbituriques ou narcotiques	E	Une potentialisation de l'hypotension orthostatique peut survenir.	Évitez l'alcool, les barbituriques ou les narcotiques, en particulier avec l'instauration du traitement.
Amphotéricine B	T	L'amphotéricine B augmente le risque d'hypokaliémie induite par les diurétiques thiazidiques	Surveillez le taux de potassium sérique.
Antidiabétiques (comme l'insuline et	EC	Une hyperglycémie induite par les thiazides peut compromettre	Surveillez la maîtrise de la glycémie, donnez des

Nom propre	Réf.	Effet	Commentaire clinique
les hypoglycémiant (oraux)		la maîtrise de la glycémie. L'épuisement du potassium sérique augmente l'intolérance au glucose.	suppléments de potassium si nécessaire pour maintenir des taux de potassium sérique appropriés et ajustez les médicaments pour le diabète au besoin.
Médicaments antihypertenseurs	EC	L'hydrochlorothiazide peut potentialiser l'action d'autres médicaments antihypertenseurs (comme la guanéthidine, le méthyldopa, les bêta-bloquants, les vasodilatateurs, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'ECA, les ARA et les inhibiteurs directs de la rénine).	
Médicaments antinéoplasiques, y compris le méthotrexate et le cyclophosphamide	E	L'utilisation concomitante de diurétiques thiazidiques peut réduire l'excrétion rénale des agents cytotoxiques et augmenter leurs effets myélosuppresseurs.	L'état hématologique doit être étroitement surveillé chez les patients recevant cette combinaison. Un ajustement de la dose d'agents cytotoxiques peut être nécessaire.
Chélateurs des acides biliaires comme la cholestyramine	EC	Les chélateurs des acides biliaires se lient aux diurétiques thiazidiques dans l'intestin et empêchent leur absorption digestive de 43 à 85 %. L'administration d'un thiazide quatre heures après un chélateur d'acide biliaire réduit l'absorption de l'hydrochlorothiazide de 30 à 35 %.	Donnez le thiazide 2 à 4 heures avant ou 6 heures après le chélateur de l'acide biliaire. Maintenez une séquence d'administration constante. Surveillez la pression artérielle et augmentez la dose du thiazide si nécessaire.
Suppléments de calcium et de vitamine D	E	Les thiazides diminuent l'excrétion rénale du calcium et augmentent la libération du calcium par les os.	Surveillez le calcium sérique, en particulier avec l'utilisation concomitante de fortes doses de suppléments de calcium. Une réduction de la dose ou le retrait des suppléments de calcium et/ou de vitamine D peut être nécessaire.
Carbamazépine	E	La carbamazépine peut provoquer une hyponatrémie cliniquement significative. L'utilisation concomitante de diurétiques thiazidiques peut potentialiser l'hyponatrémie.	Surveillez les taux de sodium sérique. Utilisez avec prudence.

Nom propre	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Corticostéroïdes et hormone adrénocorticotrope (ACTH)	T	Une déplétion électrolytique intensifiée, en particulier une hypokaliémie, peut survenir.	Surveillez le potassium sérique, et ajustez les médicaments au besoin.
Digoxine	EC	Les perturbations électrolytiques induites par les thiazides (hypokaliémie, hypomagnésémie) augmentent le risque de toxicité de la digoxine, ce qui peut conduire à des événements arythmiques mortels.	L'administration concomitante d'hydrochlorothiazide et de digoxine doit être faite avec prudence. Surveillez étroitement les taux d'électrolytes et de digoxine. Donnez des suppléments de potassium ou ajustez les doses de digoxine ou de thiazide, le cas échéant. L'ajustement de la dose de thiazide peut être nécessaire.
Médicaments qui altèrent la motilité gastro-intestinale (c.-à-d. les agents anticholinergiques comme l'atropine et les agents procinétiques comme la métoclopramide et le dompéridone)	EC, T	La biodisponibilité des diurétiques thiazidiques peut être augmentée par les agents anticholinergiques en raison d'une diminution de la motilité gastro-intestinale et de la vidange gastrique. Inversement, les médicaments procinétiques peuvent diminuer la biodisponibilité des diurétiques thiazidiques.	Un ajustement de la posologie des thiazides peut être nécessaire
Médicaments contre la goutte (allopurinol, uricosuriques, inhibiteurs de la xanthine oxydase)	T, ECR	Une hyperuricémie induite par les thiazides peut compromettre la bonne prise en charge de la goutte par l'allopurinol et le probénécide. La co-administration de l'hydrochlorothiazide et de l'allopurinol peut augmenter l'incidence des réactions d'hypersensibilité à l'allopurinol.	Un ajustement posologique des médicaments pour la goutte peut être nécessaire.
Lithium	EC	Les diurétiques thiazidiques réduisent la clairance rénale du lithium et ajoutent un haut risque de toxicité du lithium.	L'utilisation concomitante de diurétiques thiazidiques avec du lithium est généralement déconseillée. Si une telle utilisation est jugée nécessaire, réduisez la dose de lithium de 50 % et surveillez étroitement les taux de lithium.
Anti-inflammatoires	EC	La rétention d'eau et de sodium	Si l'utilisation de la combinaison

Nom propre	Réf.	Effet	Commentaire clinique
non stéroïdiens (AINS)		liée aux AINS antagonise les effets diurétiques et antihypertenseurs des thiazides. L'inhibition des prostaglandines rénales induite par les AINS mène à une diminution du débit sanguin rénal qui peut mener à une insuffisance rénale aiguë avec la baisse du DFG induite par les thiazides. Les patients atteints d'insuffisance cardiaque peuvent être particulièrement à risque.	est nécessaire, surveillez la fonction rénale, le potassium sérique et la tension artérielle de près. Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires.
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS comme le citalopram, l'escitalopram et la sertraline)	T, E	L'utilisation concomitante de diurétiques thiazidiques peut potentialiser l'hyponatrémie.	Surveillez les taux de sodium sérique. Utilisez avec prudence.
Relaxants musculo-squelettiques de la famille curare comme le tubocurare	E	Les thiazides peuvent augmenter la capacité de réponse de certains relaxants musculo-squelettiques comme les dérivés du curare	
Topiramate	EC	Hypokaliémie additive. Une augmentation des concentrations sériques de topiramate induite par les thiazides est possible.	Surveillez les taux sériques de potassium et de topiramate. Utilisez des suppléments de potassium ou ajustez la dose de topiramate au besoin.

Légende : E = Étude de cas; ECR = étude de cohorte rétrospective; EC = essai clinique; T = théorique

Interactions médicament-aliments

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les aliments.

Interactions médicament-herbes médicinales

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les herbes médicinales.

Interactions médicament-épreuves de laboratoire

On ne connaît pas d'interactions entre l'hydrochlorothiazide et les épreuves de laboratoire

courantes.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Le traitement doit être personnalisé en fonction des besoins du patient. On doit employer la plus faible dose nécessaire à l'obtention de la réponse désirée.

Considérations posologiques

Patients adultes

Diurèse

La dose recommandée chez les adultes est de 50 à 100 mg une ou deux fois par jour. Plusieurs patients répondent au traitement intermittent, c'est-à-dire à l'administration du médicament tous les deux jours ou trois à cinq jours par semaine.

Le traitement intermittent est moins susceptible de produire une réponse excessive, et le risque de déséquilibre électrolytique qui en résulte est moins élevé.

Toxémie de la grossesse

La dose recommandée est de 100 mg par jour ou, dans les cas graves et pour une brève période, de 200 mg par jour (en doses fractionnées). Quant à la fréquence de l'administration, elle va d'une fois aux quatre jours à une fois par jour.

Tension prémenstruelle avec œdème

La dose recommandée est de 25 à 50 mg une ou deux fois par jour, dès les premiers symptômes jusqu'au début des règles.

Maîtrise de l'hypertension

La posologie initiale habituellement recommandée est de 50 ou 100 mg par jour en une seule dose ou en doses fractionnées. Elle doit ensuite être ajustée à la hausse ou à la baisse, selon la tension artérielle du patient. Certains patients peuvent avoir besoin de 200 mg par jour en doses fractionnées.

On doit surveiller de près les variations de la tension artérielle lorsqu'on administre pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE (hydrochlorothiazide) en concomitance avec d'autres antihypertenseurs, en particulier au début du traitement. La posologie des autres agents doit être réduite d'au moins 50% dès que ceux-ci sont ajoutés au schéma thérapeutique, sans quoi la chute de la tension artérielle peut être excessive. Il peut devenir nécessaire, lorsque la tension artérielle chute en deçà de l'effet de potentialisation de cet agent, d'en réduire davantage la posologie ou d'interrompre l'administration des autres antihypertenseurs. Dans le cas d'un traitement combiné, une dose quotidienne unique d'hydrochlorothiazide d'à peine 12,5 mg pourrait être utilisée avec un autre antihypertenseur.

Dans le cas d'un traitement ne comprenant qu'un seul médicament, l'administration d'une dose quotidienne unique de seulement 12,5 mg d'hydrochlorothiazide peut être efficace (en particulier chez les personnes âgées ou comme dose de départ), de même qu'une dose quotidienne de 25 mg en

deux doses fractionnées.

Nourrissons et enfants

La dose recommandée habituellement chez les nourrissons et les enfants est de 1,0 mg de pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE par livre de poids corporel par jour en deux doses. Les nourrissons de moins de 6 mois peuvent avoir besoin d'une dose allant jusqu'à 1,5 mg par livre par jour en deux doses.

Compte tenu de cette posologie, les nourrissons de : 2 ans peuvent recevoir de 12,5 à 37,5 mg par jour en deux doses et les enfants de 2 à 12 ans, de 37,5 à 100 mg par jour en deux doses. La dose doit être calculée en fonction du poids dans les deux groupes d'âge. (Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations et cas particuliers, Enfants.**)

SURDOSAGE

Symptômes

Le surdosage d'hydrochlorothiazide peut produire une diurèse accompagnée d'un déséquilibre électrolytique (hypokaliémie, hyponatrémie et alcalose hypochlorémique) et de déshydratation.

Les symptômes sont les suivants : xérostomie, soif, faiblesse, léthargie, somnolence, agitation, douleurs ou crampes musculaires, fatigue musculaire, hypotension, oligurie, tachycardie, troubles gastro-intestinaux, confusion mentale, délire, convulsions, choc, coma.

L'hypokaliémie peut augmenter la sensibilité du cœur aux effets toxiques des digitaliques ou entraîner une réponse exagérée à ces agents (p. ex., augmentation de l'irritabilité des ventricules).

L'hydrochlorothiazide peut précipiter un coma hépatique chez les patients atteints de cirrhose, augmenter les effets des autres antihypertenseurs et diminuer la réactivité des artères à la norépinéphrine.

Traitement

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

La prise en charge du surdosage consiste en un traitement symptomatique de soutien. Provoquer le vomissement ou effectuer un lavage gastrique. Corriger la déshydratation, le déséquilibre électrolytique, le coma hépatique et l'hypotension en recourant aux mesures appropriées. En cas d'insuffisance respiratoire, administrer de l'oxygène ou placer la victime sous ventilation artificielle.

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

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

L'hydrochlorothiazide est un agent diurétique et antihypertenseur. Le mode d'action exact de l'effet

antihypertenseur n'est pas connu. L'hydrochlorothiazide n'a pas d'effet sur la tension artérielle normale.

L'hydrochlorothiazide modifie le mécanisme de réabsorption des électrolytes dans les tubes rénaux. Il augmente l'excrétion du sodium et des chlorures en quantités à peu près équivalentes et réduit le taux de formation d'eau exempte de soluté. La natriurèse entraîne une perte secondaire de potassium et de bicarbonates.

Pharmacocinétique

Absorption : L'hydrochlorothiazide est absorbé rapidement dans le tractus gastro-intestinal. Il commence à agir dans les 2 heures suivant l'administration orale et son effet culmine au bout d'environ 4 heures. Sa durée d'action est d'environ 6 à 12 heures.

Distribution : L'hydrochlorothiazide se distribue dans tout l'espace extracellulaire et ne s'accumule pas dans les autres tissus que le rein. Le médicament traverse d'emblée le placenta, atteignant ainsi le fœtus.

Métabolisme : L'hydrochlorothiazide n'est pas métabolisé.

Excrétion : L'hydrochlorothiazide est éliminé rapidement par les reins.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Les comprimés pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE (hydrochlorothiazide) doivent être conservés entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la chaleur et de la lumière.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Les comprimés pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE (hydrochlorothiazide) pour usage oral sont offerts en trois teneurs, chacune renfermant respectivement 12,5 mg, 25 mg, et 50 mg d'hydrochlorothiazide.

Présentation des formes posologiques

Les comprimés pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE (hydrochlorothiazide) sont offerts en teneurs de:

12,5 mg : Comprimés pêche, ronds et plats, à bords biseautés, portant le logo «P» sur un côté et unis de l'autre. Disponibles en flacons de 500 comprimés.

25 mg : Comprimés orange clair, ronds et plats, à bords biseautés, gravés "H" sur "25", séparés par une ligne de séparation d'un côté et unis de l'autre. Disponibles en flacons de 1000 comprimés.

50 mg : Comprimés orange clair, ronds et plats, à bords biseautés, gravés "H" sur "50", séparés

par une ligne de séparation d'un côté et unis de l'autre. Disponibles en flacons de 100 comprimés.

Composition

Les comprimés pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE (hydrochlorothiazide) de 12,5 mg, 25 mg, et 50 mg renferment respectivement 12,5 mg, 25 mg, et 50 mg d'hydrochlorothiazide.

Ingrédients non médicinaux (par ordre alphabétique) :

12.5 mg : Acide alginique, AD&C jaune n° 6 sur substrat d'aluminium, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, dioxyde de silice colloïdal, stéarate de magnésium.

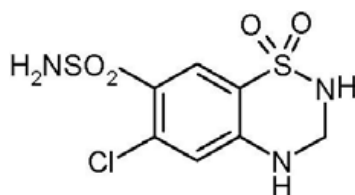
25 mg, 50 mg : AD&C jaune n° 6, amidon de maïs, amidon prégélatinisé, dioxyde de silice colloïdal, lactose monohydraté, phosphate de calcium dibasique, stéarate de magnésium.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination courante :	Hydrochlorothiazide
Dénomination systématique :	6-Chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide
Formule et masse moléculaires :	C ₇ H ₈ ClN ₃ O ₄ S ₂ ; 297,72 g/mol
Formule développée :	



Propriétés physico-chimiques :	L'hydrochlorothiazide se présente sous forme de poudre cristalline inodore blanche ou presque blanche au goût amer. Il est presque insoluble dans l'eau, le benzène, le chloroforme, l'éther et les acides minéraux dilués. Il se dissout dans l'alcool à raison d'une partie dans 500 et dans l'acétone à raison d'une partie dans 50. Il est entièrement soluble dans le diméthylformamide, la n-butylamine et les solutions alcalines (hydroxydes).
--------------------------------	--

ESSAIS CLINIQUES

Études comparatives de biodisponibilité

Une étude de bioéquivalence à double insu, équilibrée, randomisée, à deux traitements, à deux séquences, à une seule dose orale et croisée, comparant les comprimés pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE à 50 mg (Test) à un comprimé à 50 mg de NOVO-HYDRAZIDE (Référence) chez 23 sujets masculins normaux, en bonne santé, en état de jeûne.

SUMMARY TABLE OF THE COMPARATIVE BIOAVAILABILITY DATA

Hydrochlorothiazide comprimé à 1 × 50 mg basé sur les données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	Test*	Référence†	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance 90%
ASCT (ng·h/mL)	2897.70 2950.83 (20.70)	2793.70 2838.11 (18.40)	103.7	99.5 - 108.2
ASCI (ng·h/mL)	2969.20 3024.39 (20.90)	2860.20 2906.61 (18.60)	103.8	99.6 - 108.2
Cmax (ng/mL)	434.40 456.00 (34.80)	386.60 397.55 (23.90)	112.4	104.4 - 120.9
Tmax § (h)	2.00 (1.00 -3.68)	2.33 (1.00 – 5.00)		
T½ € (h)	9.72 (11.4)	9.60 (8.1)		

* Comprimés de pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE 50 mg (Pharmascience Inc.)

† Comprimés de NOVO-HYDRAZIDE 50 mg (Novopharm Ltd.) ont été achetés au Canada

§ Représenté sous forme de médiane (étendue) seulement..

€ Représenté sous forme de moyenne arithmétique (CV %) seulement

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

L'hydrochlorothiazide, administré par voie orale, est un agent diurétique et antihypertenseur efficace. La diurèse s'effectue par inhibition de la réabsorption tubulaire des électrolytes et du volume d'eau qui l'accompagne. L'hydrochlorothiazide augmente l'excrétion du sodium et des chlorures en quantités à peu près équivalentes et cause une perte simultanée généralement minime, de bicarbonates. Comme il réduit légèrement l'excrétion de l'ion ammonium, la concentration sanguine de cet ion peut augmenter. L'hydrochlorothiazide augmente légèrement l'excrétion du potassium. Il diminue l'excrétion du calcium et augmente celle du magnésium.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Espèce	Voie d'administration	DL ₅₀ (mg/kg)
Souris	Orale	10 000*
Souris	Intraveineuse	884
Rat	Orale	10 000*
Rat	Intrapéritonéale	3 130*
Lapin	Intraveineuse	461
Chien	Intraveineuse	1 000

Les chiens ont toléré au moins 2 000 mg/kg par voie orale sans présenter de signe d'intoxication.

*Hydrochlorothiazide administré sous forme de suspension.

Toxicité subaiguë

Rat

L'administration de doses d'hydrochlorothiazide de 500, 1000 et 2000 mg/kg/jour sous forme de suspension orale pendant 3 semaines à raison de 5 jours/semaine chez le rat n'a entraîné aucun symptôme d'intoxication. Trois des dix rats ayant reçu 2000 mg/kg/jour du sel sodique de l'hydrochlorothiazide sont décédés après le cinquième jour du traitement.

Leur mort a été attribuée à la pneumonie.

Chien

L'administration de doses orales d'hydrochlorothiazide de 250, 500 et 1000 mg/kg pendant 8 semaines à raison de 7 jours/semaine chez le chien n'a entraîné aucun effet indésirable observable ni signe macroscopique de toxicité médicamenteuse si ce n'est un déséquilibre électrolytique.

Toxicité chronique

Rat et chien

Selon les résultats d'une étude de 6 mois sur la toxicité orale chronique de l'hydrochlorothiazide, l'administration de doses allant jusqu'à 2 g/kg/jour chez le rat et jusqu'à 250 mg/kg/jour chez le chien n'a pas produit de toxicité attribuable au médicament. L'examen macroscopique des chiens a révélé les modifications suivantes : légère diminution du potassium plasmatique, présence de petites

quantités de précipité cristallin jaune dans la vessie de deux des douze chiens examinés. Les études histomorphologiques n'ont montré aucune modification liée au médicament.

Carcinogénicité

Hydrochlorothiazide

Selon les données expérimentales disponibles, l'hydrochlorothiazide a révélé une activité carcinogénique mitigée chez le rat et la souris. Chez la souris mâle, la dose supérieure d'hydrochlorothiazide a été associée à des adénomes hépatiques; chez le rat, des phéochromocytomes surrénaux ont été observés dans une étude, mais une seconde étude était négative. Les données actuelles sont inadéquates pour tirer des conclusions claires vis-à-vis l'effet carcinogénique de l'hydrochlorothiazide chez les animaux.

Le potentiel mutagénique a été évalué dans une série de tests in vitro et in vivo. Bien que certains résultats positifs aient été obtenus in vitro, toutes les études in vivo se sont avérées négatives. L'hydrochlorothiazide a augmenté la formation de dimères de pyrimidine induits par les UVA in vitro ainsi que dans la peau de souris suite à un traitement oral. En résumé, même si aucun potentiel mutagénique pertinent n'a été relevé in vitro, l'hydrochlorothiazide pourrait augmenter les effets génotoxiques des rayons UVA. Ce mécanisme photosensibilisant pourrait être associé à un risque plus élevé de cancer de la peau autre que le mélanome

RÉFÉRENCES

1. Applied Pharmacology. The Kidneys, Ch. 310. Classification of Diuretics, pp. 587-589. W.B. Saunders Company, Philadelphia; Toronto, 1976.
2. Physicians' Desk Reference (PDR), 1977, pp. 1090. HydroDiuril (hydrochlorothiazide, MSD) U.S.P.
3. FROHLICH, E.D. Hypertension pp. 208-213. Current Therapy, 1976. Conn, F. Editor. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto.
4. MUDGE, G.H. Diuretics and other agents employed in the mobilization of edema fluid. The Pharmacological Basis of Therapeutics, Ch. 39, pp. 854-858. Goodman & Gilman, 4th Edition, 1970.
5. SACKNER, M.A.; WALLACK, A.A. BELLETS, S. The Diuretic Effects of hydrochlorothiazide in Congestive Heart Failure, Cirrhosis, Chronic Renal Disease & Hypertension: Preliminary Report based on a study of 28 cases. Am. J. M. Sc., 237; 575-584, May 1959.
6. ZATUCHNI; J.; KING, W.; RESINSKI, M. Hydrochlorothiazide, A new Saluretic. Am. J. M. Sc., 237; 479, April 1959.
7. FORD, R.V. Comparative Studies of The Newer Diuretics. Annals New York Academy of Sciences, 88, 809-814, 1960.
8. FUCKS, M; MOYER, J.H.; NEWMAN, B.E. Human Clinical Pharmacology of the Newer Diuretics: Benzothiadiazine & Phthalimidine. Annals New York Academy of Sciences, 88, 795-808, October 1960.
9. RENNICK, B. Animal Pharmacology of the New Diuretics: Benzothiadiazines, Spirolactones & Phthalimidines. Annals New York Academy of Sciences, 88, 785-794, October 1960.
10. GROLLMAN, A.; FURNESS, F. Present concept of the Mechanism of Urine Formation and of Diuretic Action. Annals of the New York Academy of Sciences, 88 (4): 771-1020, Oct. 1960.
11. BORHANI, N.O. Chlorothiazide & Hydrochlorothiazide: A Comparative Study of their hypotensive, Saluretic & Hyperuricemic action. Ann Int. Med., 53, 342, 1960.
12. WINER, B.N. The Antihypertensive Actions of Benzothiadiazines. Circulation 23: 211, Feb.1961.
13. ROSENBLOOM, S.E.; SHAPER, R.P.; GOLDSBLOOM, S.; PINCUS, J.; SHAPIRO, A.P. II. Comparison of Chlorothiazide, Hydrochlorothiazide and a Placebo in the Hypertensive Patient. New England J. Med; 264, 164, Jan. 1961

14. KJELLBO, H.; STAKEBERG, H.; MELLGREN, J. Possibly Thiazide - Induced RenalNecrotising Vasculitis. *Lancet*; 1, 1034, May 1965.
15. CAFRUNY, E.J. How Diuretics work. *Geriatrics*; 22, 107, Jan. 1967.
16. BRYANT, J.M. SCHVARTZ, N.; ROQUE, M.; FLETCHER, L.; FERTIG, H.; LAULER, D.P. The Hypotensive Effects of Chlorothiazide and Hydrochlorothiazide. *Am. J. Cardiol.*; 7, 392, March 1961.
17. WOLF, R.L.; MENDLOWITZ, M.; ROBOZ, J.; GITLOW, S.E. Treatment of Hypertension with Antihypertensive Diuretic Drugs. *Am. Heart H.*; 72, 692, Nov. 1966.
18. TANNENBAUM, P.J.; CROSLEY, A.P. A Comparison of the Effects of Hydrochlorothiazide and Hydrochlorothiazide in Combination with Triamterene on Electrolyte Balance. *Clin. Pharmacol. & Therap.*; 7, 777, Nov.-Dec. 1966.
19. KOLODNY, A.L. Technic of Drug Evaluation in Hypertension. *New York J. Med.*, 62, 1585, May 1962.
20. SALERNO, L.J.; STONE, M.L. The Use of Diuretics in the Pregnant Patient. *Annals of the New York, Academy of Sciences*, 88, 881-889, Oct. 1960.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr_{pms}-HYDROCHLOROTHIAZIDE Comprimés d'hydrochlorothiazide, USP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs.

Veillez lire attentivement ce dépliant avant de commencer à prendre pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE et à chaque fois que vous renouvelez votre prescription. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de pms- HYDROCHLOROTHIAZIDE. Pour toute question au sujet de votre condition médicale ou votre traitement, ou pour demander s'il y a de nouveaux renseignements disponibles au sujet de pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE, communiquez avec votre médecin, infirmière ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

- Réduit l'enflure causée par la rétention de fluide (œdème) associée à l'insuffisance cardiaque, une maladie du foie, une maladie du rein, les tensions prémenstruelles, ou la thérapie aux corticostéroïdes et aux œstrogènes
- Réduit l'hypertension
- Réduit la toxémie (hypertension) de la grossesse.

Les effets de ce médicament :

pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE est un diurétique. Il augmente la sécrétion d'urine ce qui diminue la tension artérielle et réduit l'inflammation.

Ce médicament ne guérit pas l'hypertension ou l'œdème. Il aide à les contrôler. Par conséquent, il est important de continuer de prendre pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE régulièrement même si vous vous sentez bien.

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

Vous ne devez pas utiliser pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE si vous:

- êtes allergique à l'hydrochlorothiazide ou aux autres ingrédients non médicinaux de ce médicament ;
- êtes allergique à tout médicament dérivés des sulfamides; la plupart d'entre eux ont un ingrédient médicamenteux se terminant par «-MIDE»
- avez de la difficulté à uriner ou à produire de l'urine ;
- allaitez. L'hydrochlorothiazide passe dans le lait maternel.
- vous avez une maladie héréditaire rare parmi les suivantes :
 - intolérance au galactose,
 - déficit en lactase de Lapp,
 - malabsorption du glucose-galactose.

Le lactose fait partie des ingrédients non médicinaux de pms-

HYDROCHLOROTHIAZIDE.

L'ingrédient médicamenteux est :

L'hydrochlorothiazide.

Les ingrédients non médicinaux sont :

Comprimés à 12.5 mg : Acide alginique, AD&C jaune no 6 sur substrat d'aluminium, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, dioxyde de silice colloïdal, stéarate de magnésium.
Comprimés à 25 mg, 50 mg : AD&C jaune no 6, amidon de maïs, amidon pré-gélatinisé, dioxyde de silice colloïdal, lactose monohydraté, phosphate de calcium dibasique, stéarate de magnésium.

Les formes posologiques sont :

Comprimés : 12,5 mg, 25 mg, et 50 mg

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE si :

- vous êtes allergique à la pénicilline
- vous avez le diabète, une maladie du foie ou du rein
- vous souffrez de lupus ou de la goutte.
- vous êtes déshydratés ou souffrez de vomissements diarrhée ou transpiration excessive
- vous avez moins de 18 ans
- Vous avez eu un cancer de la peau ou avez des antécédents familiaux de cancer de la peau
- Vous avez un plus grand risque de développer un cancer de la peau parce que vous avez une peau pâle, votre peau brûle facilement au soleil ou vous prenez des médicaments qui empêchent le bon fonctionnement de votre système immunitaire

Risque de cancer de la peau

- pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE contient de l'hydrochlorothiazide. Le traitement avec l'hydrochlorothiazide pourrait augmenter le risque de développer un cancer de la peau autre que le mélanome. Le risque est plus grand si vous êtes traités avec pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE pour plusieurs années (plus de 3 ans) ou à des doses élevées.
- Pendant votre traitement avec pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE
 - Inspectez régulièrement votre peau pour tout changement suspect. Inspectez les zones qui sont le plus exposées au soleil comme le visage, les oreilles, les épaules, le torse et le dos.
 - Limitez votre exposition au soleil et au bronzage artificiel. Utilisez toujours un écran solaire à large spectre (FPS 30 ou plus) et portez des vêtements protecteurs quand vous allez à l'extérieur.
 - Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous devenez plus sensible au soleil ou aux rayons

UV ou si vous développez une lésion cutanée inattendue (comme une bosse, une tache, une excroissance ou une croûte) pendant votre traitement.

L'hydrochlorothiazide dans pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE peut causer des troubles oculaires soudains :

- **Myopie** : soudaine myopie ou vision trouble
- **Glaucoma**: augmentation de la pression intraoculaire, douleur oculaire. Si non traitée, peut mener à une perte de la vue permanente.

Ces troubles de la vue sont inter-reliés et peuvent se développer à l'intérieur de quelques heures jusqu'à quelques semaines suivant la prise de pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE.

Vous pourriez devenir sensible au soleil en prenant pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE. L'exposition aux rayons du soleil devrait être minimisée jusqu'à temps que vous sachiez comment vous répondez au médicament.

Conduite et utilisation de machines: Avant de réaliser des tâches requérant une certaine vigilance, attendez de savoir comment vous répondez au pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE. Les étourdissements, sensations de tête légère, ou évanouissements peuvent se produire spécialement après la première dose et lorsque la dose est augmentée.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Comme avec la majorité des médicaments, des interactions avec d'autres médicaments sont possibles. Discuter avec votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien de tous les autres médicaments que vous prenez, incluant les médicaments prescrits par d'autres médecins, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou médecines alternatives.

Les médicaments suivants sont susceptibles d'interagir avec pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE:

- Alcool, barbituriques (somnifères) ou narcotiques (puissants médicaments contre la douleur). Ils peuvent causer une baisse de la tension artérielle et des étourdissements quand vous vous levez après avoir été couché ou assis.
- Amphotéricine B, un médicament antifongique.
- Médicaments anticancéreux comme la cyclophosphamide et le méthotrexate.
- Antidépresseurs, notamment les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) comme le citalopram, l'escitalopram et la sertraline.
- Médicaments antidiabétiques, y compris l'insuline et les médicaments oraux.
- Résines fixatrices des acides biliaires utilisées pour abaisser le taux de cholestérol.
- Suppléments de calcium ou de vitamine D.
- Corticostéroïdes utilisés pour traiter les douleurs et les

gonflements articulaires.

- Digoxine, un médicament pour le cœur.
- Médicaments qui ralentissent ou accélèrent la motilité intestinale comme l'atropine, la métoclopramide et le dompéridone.
- Médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie comme la carbamazépine et le topiramate.
- Médicaments contre la goutte comme l'allopurinol et le probénécide.
- Lithium utilisé pour traiter la maladie bipolaire.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés pour réduire la douleur et l'enflure. Des exemples incluent l'ibuprofène, le naproxène et le célécoxib.
- Autres médicaments abaissant la tension artérielle. Lorsqu'ils sont pris en association avec de l'hydrochlorothiazide, ils peuvent causer une tension artérielle trop basse.
- Relaxants musculo-squelettiques utilisés pour soulager les spasmes musculaires comme le tubocurare.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Prenez ce médicament exactement comme vous l'a prescrit le médecin. Il est recommandé de prendre votre dose environ à la même heure tout les jours.

pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE peut être pris avec ou sans nourriture. Si pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE provoque des maux d'estomac, prenez-le avec de la nourriture ou du lait.

Assurez-vous d'inclure des aliments qui contiennent du potassium comme des tomates, des bananes et des haricots dans votre alimentation.

Dose habituelle pour patients adultes

- Pour le traitement de l'hypertension artérielle : 50 mg ou 100 mg une fois par jour ou en doses fractionnées selon les directives de votre médecin. Votre médecin peut augmenter ou réduire votre dose.
- Pour le traitement de l'hypertension artérielle induite par la grossesse : La dose habituelle est de 100 mg. Le médecin peut brièvement augmenter la dose à 200 mg. Les doses peuvent être prescrites :
 - une fois par jour ou
 - tous les 4 jours.
- Pour le traitement de l'enflure causée par la rétention de liquide (œdème) : 25 mg à 50 mg une fois ou deux fois par jour.

Dose habituelle pour nourrissons et enfants

- Bébés jusqu'à 24 mois : 12,5 mg à 37,5 mg deux fois par jour.
- Enfants âgés de 2 à 12 ans : 37,5 mg à 100 mg deux fois par jour.

Surdosage :

Si vous pensez que vous avez pris trop de pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE, contactez votre médecin, votre infirmière, votre pharmacien, l'urgence de l'hôpital ou le centre antipoison régional immédiatement, même s'il n'y a pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de prendre une dose et que l'heure de la prochaine approche, prenez simplement la suivante au moment prévu. **Ne prenez pas deux doses à la fois.**

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires peuvent inclure :

- crampes musculaires, spasmes, douleurs, faiblesse, agitation
- étourdissements, fourmillements dans les doigts, maux de tête
- constipation, diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit, maux d'estomac, élargissement des glandes dans la bouche
- diminution de la libido
- saignements sous la peau, éruption cutanée, taches rouges sur la peau

Si n'importe lequel de ces symptômes vous affecte gravement, dites-le à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien.

pms-HYDROCHLOROTHIAZIDE peut provoquer des résultats des tests sanguins anormaux. Votre médecin décidera quand effectuer des tests sanguins et interprétera les résultats

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et faites appel à un service d'urgence médicale immédiatement
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et faites appel à un service d'urgence médicale immédiatement
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Fréquent	Basse tension artérielle : étourdissements, évanouissement, sensations ébrieuses. Peut se produire quand vous vous levez après avoir été couché ou assis.	√	
	Diminution des taux de potassium dans le sang : battements de cœur irréguliers, faiblesse musculaire et sensation de malaise général		√
	Cancer de la peau autre que le mélanome: bosse ou tache rougeâtre sur la peau, qui reste présente et évolue pendant plusieurs semaines. Les bosses cancéreuses sont rouges ou roses, fermes et se transforment parfois en ulcères. Les taches cancéreuses sont habituellement plates et écailleuses		√
Peu fréquent	Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer		√
	Troubles rénaux : changement au niveau de la fréquence des mictions, nausées, vomissements, gonflement des extrémités, fatigue		√
	Troubles hépatiques : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		√
	Hyperglycémie : miction fréquente, soif et faim	√	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et faites appel à un service d'urgence médicale immédiatement
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Déséquilibre électrolytique : faiblesse, somnolence, douleur ou crampes musculaires, rythme cardiaque irrégulier		√	
Rare Diminution du nombre de plaquettes : ecchymoses, saignements, fatigue et faiblesse Diminution du nombre de globules blancs : infections, fatigue, fièvre, courbatures, douleurs et symptômes pseudogrippaux		√	
		√	
Très rare Nécrolyse épidermique toxique : desquamation cutanée grave, surtout au niveau de la bouche et des yeux			√
Inconnu Troubles oculaires : – Myopie : soudaine myopie ou vision trouble – Glaucome : augmentation de la pression dans les yeux, douleur oculaire Anémie : fatigue, perte d'énergie, faiblesse, essoufflement. Inflammation du pancréas : douleur abdominale qui dure et s'aggrave en position couchée, nausées, vomissements			√
		√	
		√	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de pms-HYDRO-CHLOROTHIAZIDE, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver entre 15 °C et 30 °C à l'abri de la chaleur et de la lumière.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants

DÉCLARATION DES EFFETS INDESIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
- par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
- par la poste au: Programme Canada Vigilance Santé Canada
Indice postal 0701E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut obtenir ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec Pharmascience inc., au 1-888-550-6060.

Ce dépliant a été rédigé par
Pharmascience inc.
Montréal Canada
H4P 2T4

www.pharmascience.com

Dernière révision : 27 janvier 2020.