

# Métolazone Galepharm

Galepharm AG

## OEMéd

### Composition

Principe actif: Metolazonum.

Excipients: Excipients pro compresso.

### Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Comprimés sécables de 5 mg.

### Indications/Possibilités d'emploi

Œdèmes en cas d'affections rénales, y compris le syndrome néphrotique et états avec insuffisance de la fonction rénale.

Œdèmes en cas d'insuffisance cardiaque.

### Posologie/Mode d'emploi

En règle générale, la métolazone doit être administrée en une seule dose par jour. Métolazone Galepharm doit être pris le matin toujours au même moment par rapport aux aliments (p.ex. toujours avec le petit-déjeuner).

Les posologies suivantes doivent servir de directives pour Métolazone Galepharm:

Œdèmes en cas d'insuffisance cardiaque: 2,5–5 mg/jour.

Œdèmes en cas d'affections rénales: 2,5–5 mg/jour.

Le traitement est à instituer avec une posologie initiale de 2,5 mg/jour qui doit être adaptée à la réaction individuelle du patient. Dès que l'effet thérapeutique désiré est atteint, la posologie de métolazone peut être diminuée pour le traitement d'entretien.

Chez les patients à dyspnée paroxystique nocturne, une posologie se situant dans la zone supérieure de la fourchette posologique indiquée peut obtenir une diurèse persistant pendant 24 heures.

Enfants et adolescents de moins de 16 ans

L'expérience fait défaut concernant l'administration de métolazone à des patients de moins de 16 ans.

### Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif ou l'un des autres composants.
- Anurie, coma hépatique ou états précomateux
- Troubles électrolytiques sévères

### Mises en garde et précautions

On ne dispose pour l'instant pas d'expériences sur l'administration de métolazone à des patients de moins de 16 ans.

Sous traitement par Métolazone Galepharm, l'équilibre hydrique et électrolytique est à surveiller étroitement, notamment si le médicament est utilisé en association avec d'autres diurétiques et corticostéroïdes (danger d'hypokaliémies).

Le risque de troubles électrolytiques est accru lors de l'administration de doses élevées de métolazone.

Rarement (comme avec d'autres diurétiques), de sévères hyponatrémies/hypokaliémies peuvent survenir immédiatement après le début du traitement.

L'administration orale simultanée d'un sel de potassium (p.ex. KCl) en dose adaptée individuellement est à considérer chez les patients qui sont digitalisés ou présentent des signes de maladie coronaire, pour autant qu'ils ne reçoivent pas en même temps un inhibiteur de l'ECA, ou encore chez des patients traités par un agoniste bêta-adrénergique à hautes doses, et dans tous les cas en présence d'un taux sérique de potassium inférieur à 3,0 mmol/l.

Lors de toute association médicamenteuse, il y a lieu de surveiller étroitement le maintien ou la normalisation du bilan potassique. Si, en cas d'hypokaliémie, des signes cliniques de carence potassique (p.ex. faiblesse musculaire, parésies ou modifications de l'ECG) se manifestent, il convient de la traiter par un apport supplémentaire de potassium ou d'arrêter l'administration de métolazone.

Une hyponatrémie ou une hypochlorémie peut survenir. L'hyponatrémie s'accompagne de symptômes neurologiques (nausées, faiblesse, désorientation progressive, apathie). Des cas d'hypomagnésémie ont également été rapportés. La surveillance des électrolytes sériques est surtout indiquée chez les patients d'un certain âge, chez ceux souffrant d'ascite en raison d'une cirrhose du foie ou d'œdèmes à cause d'un syndrome néphrotique. Dans ce dernier cas, la métolazone ne doit être administrée qu'aux patients normokaliémiques ou ne présentant pas de signes d'une hypovolémie ou d'une hypoalbuminémie sévère, et ce sous surveillance étroite.

Il convient d'éviter un traitement simultané au lithium.

Des réactions croisées peuvent se produire chez des patients allergiques aux sulfamides ou aux thiazides.

### Effets métaboliques

Comme d'autres diurétiques, la métolazone peut élever le taux sérique d'acide urique et déclencher dans de rares cas une crise de goutte aiguë. Le traitement est à interrompre si l'état d'un patient souffrant d'insuffisance rénale, d'oligurie ou d'azotémie se péjore.

La métolazone n'exerce qu'une influence insignifiante sur le métabolisme du glucose. Chez les diabétiques, il y a éventuellement lieu d'adapter le traitement aux antidiabétiques; en cas de diabète latent, de la glycosurie et de l'hyperglycémie peuvent se manifester. C'est pourquoi il y a lieu de contrôler la glycémie à intervalles réguliers. Bien que rien de tel n'ait été observé concernant la métolazone, certains rapports sur des diurétiques apparentés évoquent le fait que ces médicaments suscitent une réponse accrue à la noradrénaline.

Au cours d'un traitement prolongé aux thiazides et aux diurétiques apparentés aux thiazides, de faibles augmentations partiellement réversibles des taux plasmatiques de cholestérol total, de triglycérides ou du LDL-cholestérol ont été observées. L'importance clinique de ces observations est controversée.

### Interactions

Bien que pour la métolazone, de telles observations n'aient pas été faites, il existe des rapports concernant des diurétiques apparentés selon lesquels ces médicaments provoquent une réponse accrue à la tubocurarine (non autorisée en Suisse) et une moindre réactivité artérielle à la noradrénaline. Il convient donc d'adapter soigneusement la posologie de ces médicaments chez les patients traités à la métolazone et devant subir une intervention chirurgicale.

Lors de l'administration simultanée de métolazone et d'antihypertenseurs, la prudence est de rigueur, notamment en phase initiale, à cause du risque d'hypotension. Le dosage est à adapter le cas échéant.

Sous métolazone, une hypotension orthostatique peut survenir; elle est accentuée par l'alcool, les barbituriques et les narcotiques.

L'emploi simultané de furosémide et probablement d'autres diurétiques de l'anse peut sensiblement augmenter l'effet de la métolazone et entraîner des troubles électrolytiques sévères.

Lors de l'administration simultanée de digitaliques, il y a lieu, le cas échéant, d'en diminuer la posologie (voir «Mises en garde et précautions»).

Lors de l'administration simultanée de sotalol et d'un diurétique hypokaliémiant (p.ex. le furosémide, l'hydrochlorothiazide) ou d'autres médicaments entraînant une perte de potassium ou de magnésium, le risque de survenue de troubles du rythme cardiaque induits par une hypokaliémie est accru.

Les corticostéroïdes et l'ACTH peuvent augmenter le risque d'hypokaliémie et accentuer la rétention d'électrolytes et de liquide.

Les salicylates et autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent atténuer l'effet de la métolazone.

Une péjoration de la fonction rénale lors de l'administration simultanée d'inhibiteurs de l'ECA, d'antagonistes de l'angiotensine II, d'antagonistes de l'aldostérone et d'AINS a été signalée.

La métolazone peut augmenter les taux sériques de lithium (voir «Mises en garde et précautions»).

La métolazone peut élever la glycémie et induire de l'hyperglycémie et de la glycosurie chez des patients souffrant de diabète sucré manifeste ou latent. La posologie d'insuline ou d'antidiabétiques oraux est à adapter le cas échéant. Il a également été rapporté que l'effet de sulfonyles peut être renforcé par l'administration simultanée de métolazone.

L'administration simultanée de métolazone et de ciclosporine peut entraîner une élévation de la créatinine sérique.

Un prolongement de la durée de saignement lors de l'emploi simultané de métolazone et de warfarine (non autorisée en Suisse) a été rapporté.

On ne sait pas si la métolazone pourrait influencer les concentrations plasmatiques d'autres médicaments administrés simultanément, par inhibition ou induction d'enzymes métabolisantes comme le cytochrome (CYP) P450. Par conséquent, il convient d'être prudent lors de l'administration simultanée de substrats du CYP-450 ayant une marge thérapeutique étroite.

#### **Grossesse/Allaitement**

Il existe de sérieux indices de risques pour le fœtus humain. La métolazone ne doit donc pas être administrée pendant la grossesse, à moins que cela soit manifestement nécessaire.

Les diurétiques thiazidiques et analogues peuvent passer dans le lait maternel et inhiber la lactation. Les mères qui allaitent ne devraient donc pas prendre de métolazone, à moins que cela soit manifestement nécessaire.

#### **Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines**

Il n'existe pas d'études concernant l'effet de la métolazone sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines.

Le traitement par la métolazone peut entraîner une fatigue ou des vertiges qui peuvent altérer la capacité à conduire un véhicule et/ou utiliser une machine.

#### **Effets indésirables**

Parmi les effets indésirables les plus fréquents figurent: nausées, vomissements, constipation, diarrhée, maux de tête, vertiges et crampes musculaires.

Des réactions allergiques peuvent se produire chez les patients présentant une allergie connue aux sulfamides ou leurs dérivés.

Le traitement à la métolazone peut augmenter les taux sanguins d'urée et d'acide urique, notamment en cas de fonction rénale diminuée. Dans de rares cas, l'élévation de la concentration d'acide urique dans le sérum peut déclencher des crises aiguës de goutte, ce qui contraint à l'arrêt du traitement. Ce dernier est également à interrompre lorsque se péjore l'oligurie ou l'azotémie d'insuffisants rénaux.

Etant donné qu'une perte de potassium peut se produire sous métolazone, il convient de contrôler les électrolytes du sérum à intervalles réguliers. Une carence potassique éventuelle est à compenser par un apport supplémentaire de potassium.

Le traitement antidiabétique des patients diabétiques est à rééquilibrer le cas échéant; en cas de diabète latent, de la glycosurie et de l'hyperglycémie peuvent survenir. Pour cette raison, il est nécessaire de contrôler régulièrement la glycémie.

Les effets indésirables en rapport avec la métolazone sont classifiés selon leur fréquence d'apparition de la façon suivante: très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ ), occasionnel ( $\geq 1/1'000$  et  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10'000$  et  $< 1/1'000$ ), très rare ( $< 1/10'000$ ), non connu (fréquence non mesurable sur la base des données existantes).

#### *Maladies du sang et du système lymphatique*

*Non connu:* leucopénie, anémie aplasique ou hypoplasique, agranulocytose, thrombocytopénie.

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

*Non connu:* hypokaliémie, hyponatrémie, hypochlorémie, alcalose hypochlorémique, hyperuricémie, hyperglycémie, glycosurie, élévation de l'urée et de la créatinine sériques, hypercalcémie, hypomagnésémie.

#### *Troubles psychiatriques*

*Fréquent:* maux de tête, vertiges.

*Non connu:* fatigue.

#### *Troubles cardiaques*

*Non connu:* tachycardie.

#### *Troubles des voies respiratoires, de la cage thoracique et du médiastin*

*Non connu:* douleurs thoraciques.

#### *Troubles gastro-intestinaux*

*Fréquent:* nausées, vomissements, constipation, diarrhée.

#### *Troubles du foie et de la vésicule biliaire*

*Non connu:* hépatite, cholestase intrahépatique.

#### *Troubles de la peau et du tissu sous-cutané*

*Non connu:* exanthème avec urticaire, vascularite, nécrolyse épidermique toxique.

#### *Troubles musculo-squelettiques, du tissu conjonctif et des os*

*Fréquent:* crampes musculaires.

*Non connu:* goutte.

#### *Troubles rénaux et urinaires*

*Non connu:* insuffisance rénale (suite à déshydratation).

#### *Troubles généraux*

*Non connu:* frissons.

#### **Surdosage**

*Symptômes:* En cas de surdosage, il peut se produire une déshydratation et des troubles électrolytiques (en premier lieu une hyponatrémie, mais aussi des pertes de potassium et de magnésium) avec pour conséquences: soif, nausée, vomissements, confusion, somnolence, maux de tête, crampes musculaires, hypotension artérielle, dans des cas graves aussi dysrythmie (hypokaliémie).

*Traitement:* Dans la première heure après l'ingestion, l'administration de charbon (1 g/kg PC) peut diminuer l'absorption. Ensuite, l'hydratation adéquate et la correction des troubles électrolytiques sont prioritaires.

#### **Propriétés/Effets**

Code ATC: C03BA08

La métolazone est un diurétique apparenté aux thiazides, qui agit principalement en inhibant la réabsorption de NaCl au niveau du tubule rénal distal.

A doses thérapeutiques optimales, la métolazone obtient environ le même effet diurétique que les thiazidiques, mais peut également stimuler la diurèse de patients à très faible taux de filtration glomérulaire (moins de 20 ml/min).

En règle générale, la diurèse commence dans la première heure après la prise et persiste pendant 12–24 heures selon la dose. Le maximum d'effet est atteint en environ 2 heures.

En posologie antihypertensive, l'effet s'observe 3–4 jours déjà après le début du traitement. L'effet optimum est atteint après 3–4 semaines.

#### **Pharmacocinétique**

La métolazone est absorbée lentement et incomplètement dans le tractus digestif. Le pic de concentration plasmatique est atteint en moyenne après 2 heures. L'influence de la prise simultanée de nourriture sur la biodisponibilité de Métolazone Galepharm n'a pas été étudiée. Pour minimiser la variabilité de chaque patient, le comprimé devrait toujours être pris au même moment par rapport aux aliments, p.ex. toujours avec le petit-déjeuner.

Le volume apparent de distribution est de 113 l; la substance est liée à raison de 95% aux protéines plasmatiques. La métolazone passe dans le placenta et le lait maternel.

La métolazone n'est pratiquement pas métabolisée, les métabolites formés se sont avérés non toxiques.

Les reins excrètent 80–95% de la dose administrée sous forme inchangée avec une demi-vie de 8–10 heures; le restant apparaît dans les fèces. La clairance de la métolazone étant parallèle à celle de la créatinine, l'excrétion est ralentie en cas d'insuffisance rénale.

#### **Données précliniques**

Il n'existe pas de données pertinentes pour l'utilisation clinique.

#### **Remarques particulières**

##### *Stabilité*

Les comprimés de Métolazone Galepharm ne peuvent être utilisés que jusqu'à la date de péremption indiquée par «EXP» sur l'emballage.

##### *Remarques concernant le stockage*

Tenir hors de portée des enfants.

Conserver dans l'emballage original à la température ambiante (15–25 °C) et à l'abri de la lumière.

**Numéro d'autorisation**

56468 (Swissmedic).


**Titulaire de l'autorisation**

Galepharm AG, Zürich.

**Mise à jour de l'information**

Janvier 2017.

**Packungen**

	Menge	CHF	Abgabekat.	Rückerstattungskat.	
METOLAZONE Galepharm cpr 5 mg	20 pce	25.15	B	LS G	
	100 pce	67.20	B	LS G	

Publiziert am 21.06.2018