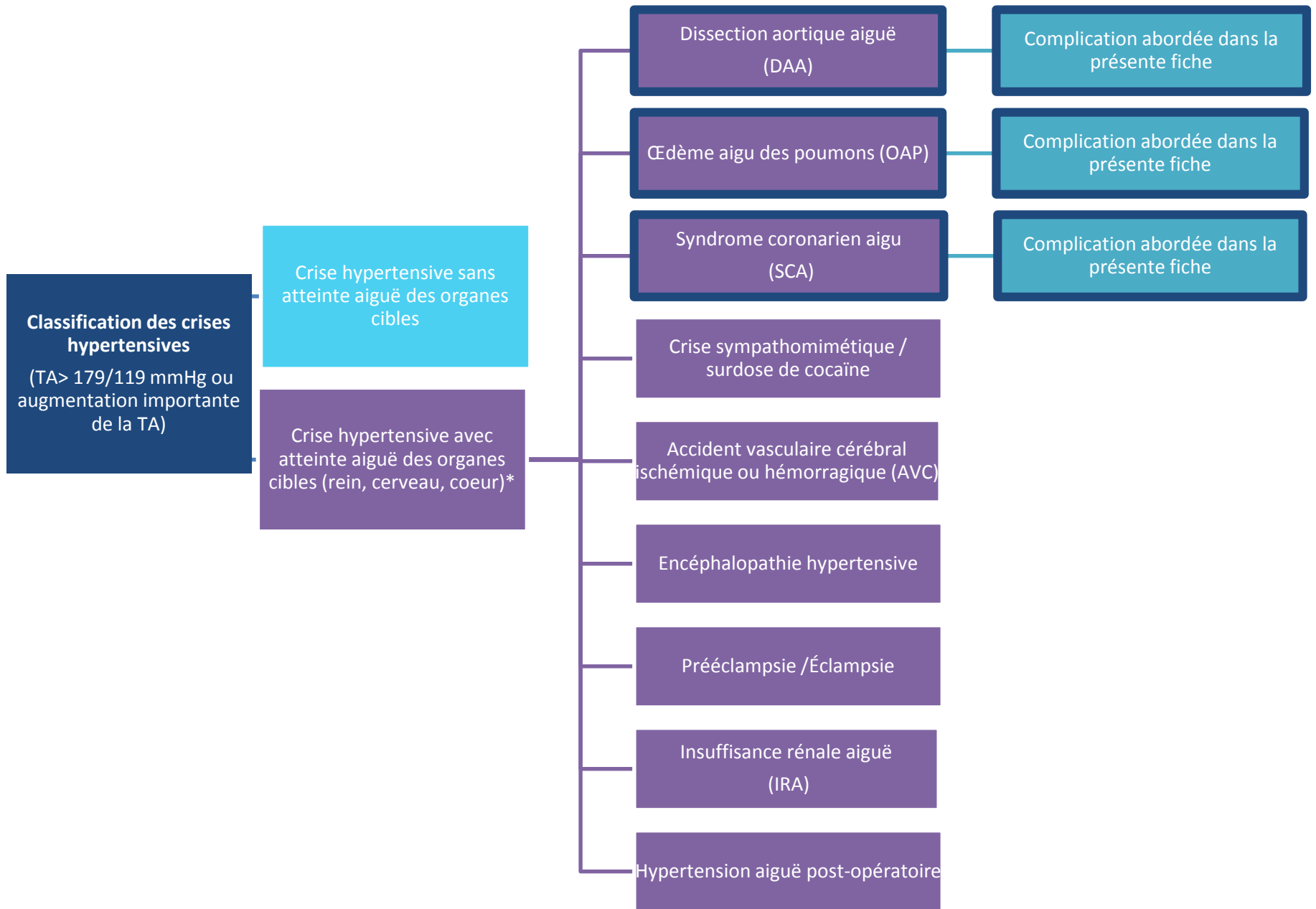


Fiche sur la pharmacothérapie en crise hypertensive

Fait par : Catherine Milette, stagiaire 4^e année Pharm. D.
Avec la collaboration: John Nguyen pharmacien
Date de rédaction : 1^{er} avril 2016

Cette fiche a été réalisé au meilleur des connaissances PK/PD et de l'expérience clinique des collaborateurs au moment de la rédaction. Les auteurs s'engagent à mettre à jour les informations selon la date de révision, mais ne peuvent garantir l'exhaustivité. Les informations présentées ne remplacent pas le jugement clinique d'un professionnel de la santé. Pour tout commentaire ou question, n'hésitez pas à contacter les administrateurs de la plateforme chumphmd@gmail.com (Evernote CHUM).



* Peut apparaître à des TA < 180/120 surtout en grossesse et pédiatrie

Crise hypertensive avec atteinte aiguë des organes cibles

Objectif : ↓PAM 25% <1h et TA <160/100-110 en 2-6h sauf si dissection aortique, AVC ou grossesse

Favoriser les agents IV à courte action pouvant être titrés.
β –bloquants IV (Labetalol, Esmolol)
Vasodilatateur IV (Nitroglycérine, nitroprussiate de Na)

Réplétion volémique IV PRN (déshydratation fréquente par diurèse de pression)
Diurétiques seulement si évidence de surcharge liquidienne

* permet ↓TA >10-20 mHg chez > 30% des patients
† Le choix de l'agent doit tenir compte de la pharmacothérapie actuelle du patient (ex. éviter captopril si déjà sous IECA/ARA, éviter labetalol si déjà sous β-bloquant)

Crise hypertensive sans atteinte aiguë des organes cibles

Objectif court terme : réduction graduelle de la TA pour éviter une hypoperfusion (cible TA 140-159/90-99 mmHg OU ↓TAS 25% en 24-48h)

Rechercher des facteurs déclencheurs (ex: inobservance, anxiété, stimulants, AINS, corticostéroïdes, etc).
Fournir un environnement calme*

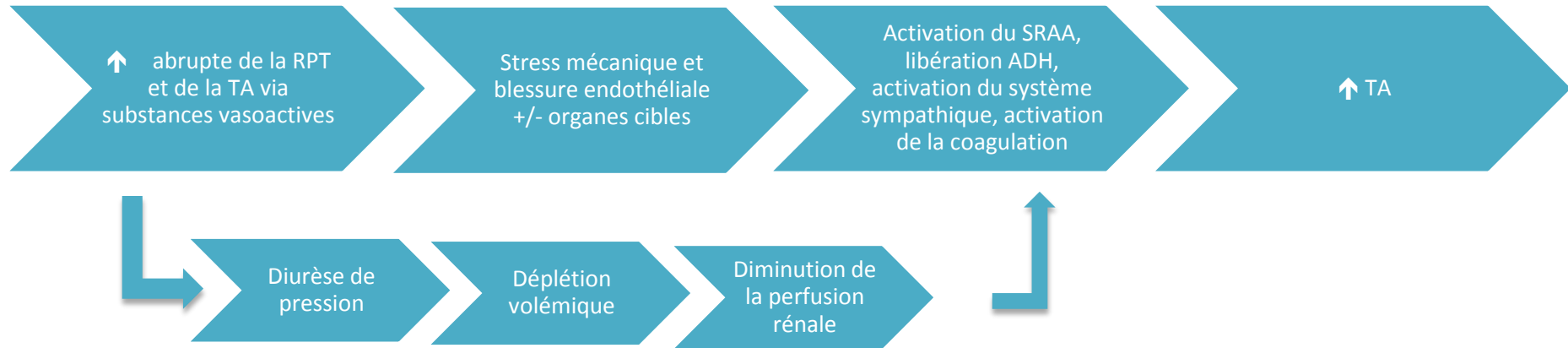
Considérer antihypertenseur si TA > 180/100 pour > 3hrs.
Favoriser les agents PO avec début d'action rapide
(Captopril PO /Clonidine PO/Labetalol PO)

Si ↓TA 20-30mmHg après quelques heures d'observation, substituer l'agent courte action pour un agent à longue action selon les comorbidités du patient

Suivi de la TA en externe dans 24-72h (max 7 jours)

Objectif long terme : normaliser la TA selon cible spécifique du patient sur plusieurs jours/semaines.

Physiopathologie de la crise hypertensive



Caractéristiques de l'antihypertenseur à utiliser :	Agents à privilégier	Agents à éviter à moins de conditions particulières	Agents à éviter
<ul style="list-style-type: none">• Début d'action rapide• Titrable selon la réponse• Courte durée d'action (peut être renversé si complications)	<ul style="list-style-type: none">• Esmolol IV• Labetalol IV• Nitroglycérine IV	<ul style="list-style-type: none">• Hydralazine IV (longue action)• Enalapril IV (longue action)• Nicardipine (Programme d'accès spécial)• Nitroprussiate de Na (intox. au cyanure)	<ul style="list-style-type: none">• Metoprolol IV (longue action)• Nifédipine PO libération immédiate (chute TA causant ischémie)

Gestion de la crise hypertensive en dissection aortique aiguë

Consultation d'urgence en chirurgie cardiovasculaire pour évaluer la nécessité d'une chirurgie pour type A et B et transfert en cardiologie

Objectif : limiter la propagation de la dissection en ↓ rapidement la TAS, la contractilité et la pulsatilité (cible Fc < 60 et TAS < 120 en 20 min)

Débuter un β-bloquant IV et titrer pour Fc < 60 (remplacer par diltiazem IV ou verapamil IV si contre-indication/intolérance aux β-bloquants †)

Crise hypertensive en dissection aortique aiguë

Type B :
gestion médicale

Type A :
chirurgie d'urgence

Contrôler la TA et la FC

Contrôler la douleur :
opiacés IV

Surveiller les indications pour chirurgie #

Première ligne

En rajout de la première ligne

Ajouter un vasodilatateur IV* si TAS > 120mmHg malgré Fc < 60 ou dose maximale du bloqueur AV

Labétalol IV
DC : 20 mg sur 2 min. puis 20-80 mg q 10 min. prn (max 300 mg/24h)
DM : 0,5-2mg/min

Esmolol IV
DC : 250-500mcg/kg sur 1 min
DM : 50mcg/kg/min à titrer de 50mcg/kg/min q5min selon réponse (max 300mcg/kg/min)

Verapamil IV
DC : 5mg en 1 min q2min (max 15mg)
DM : 1-5mg/h

Diltiazem IV ;
DC : 0.075-0.15mg/Kg IV q15-30min
DM : 5-10mg/h

Nitro IV ‡
5mcg/min à titrer de 5mcg/min q3-5min ad 20mcg/min
Si absence de réponse, ↑ 10-20mcg/min q5min (max 100mcg/min)

Nitroprussiate IV **
0,5mcg/kg/min à aug. de 0,25-0,5mcg/kg/min q2-3min selon réponse (max 10mcg/kg/min, idéalement < 3mcg/min)

exemples d'indication pour chirurgie : hypoperfusion, progression de la dissection, expansion de l'anévrisme, HTA ou douleur non contrôlées par gestion médicale

† Remplacer β-bloquant IV par verapamil IV ou diltiazem IV si prise de cocaïne, phéochromocytome ou bronchospasme

‡ Contre-indications à la nitroglycérine IV : prise d'inh. PDE5 (Viagra^{MD} ou Levitra^{MD} < 24h, Cialis^{MD} < 48h) et encéphalopathie hypertensive

* Éviter vasodilatateur en monothérapie car peut causer une tachycardie réflexe qui augmente le stress sur la paroi aortique et favorise la propagation de la dissection (toujours combiner avec chronotrope négatif)

** Le Nitroprussiate IV nécessite un suivi intra-artériel de la pression

Crise hypertensive en SCA (AI/ NSTEMI/ STEMI)

Crise hypertensive en SCA (AI/ NSTEMI/ STEMI)

Objectif : diminuer graduellement la TA et FC pour diminuer la demande myocardique en O₂ et l'ischémie (PAM 60-100mmHg ou ↓20-25% en 1-2h)

Débuter β –bloquant IV à moins de contre-indications *

Débuter un BCC non DHP si contre-indication/intolérance aux β –bloquants **

Débuter Nitroglycérine IV à moins de contre-indications ‡

Éviter nitroprussiate et hydralazine car risque de vol coronaire.

Éviter Metoprolol IV car longue durée d'action .

Labétalol IV

DC: 20 mg sur 2 min. puis 20-80 mg q 10 min. à titrer selon réponse
DM : 0,5-2mg/min (max 300 mg/24h)

Esmolol IV

DC : 250-500mcg/kg sur 1 min
DM : 50mcg/kg/min à titrer de 50mcg/kg/min q5min selon réponse (max 300mcg/kg/min)

Verapamil IV

DC : 5mg en 1 min q2min (max 15mg)
DM : 1-5mg/h

Diltiazem IV

DC : 0.075-0.15mg/Kg IV q15-30min
DM : 5-10mg/h

Nitro IV

DM : 5mcg/min à titrer de 5mcg/min q3-5min ad 20mcg/min .
Si absence de réponse, aug. de 10-20mcg/min q5 min (max 100mcg/min)

* Contre-indications aux β –bloquants : décompensation aiguë IC, bloc AV, cocaïne, phéochromocytome, bronchospasme

** Contre-indications aux BCC non DHP : décompensation aiguë IC systolique et bloc AV.

‡ Contre-indications à la nitroglycérine IV : prise d'inh. PDE5 (Viagra^{MD} ou Levitra^{MD} < 24h, Cialis^{MD} < 48h) et encéphalopathie hypertensive

Crise hypertensive en œdème pulmonaire aigu

Crise hypertensive en œdème pulmonaire aigu

Objectif : MAP 60-100mmHg ou ↓20-25% dans la 1ère heure puis normalisation de la TA (<160/100-110) après 2-6h

Contrôle de la TA

Contrôle de la surcharge liquidienne

Titre diurétiques selon réponse (surcharge liquidienne, diurèse, symptômes et TA)

Précautions diurétiques : peuvent aggraver déshydratation et précipiter une IRA

Dysfonction systolique
(Éviter les β-bloquants/BCC non DHP IV car inotropes négatifs)

Dysfonction diastolique

Furosémide IV :
20-40mg IV x1 (répéter q2h prn)
OU
Si déjà sous furosémide PO, donner dose quotidienne PO en IV

Si allergie au furosémide ou sulfamidés:
Acide éthacrinique IV: 50-100mg ou 0,5-1mg/kg (max 100mg)

Nitroglycérine IV ‡
OU
Nitroprussiate IV #

Nitroglycérine IV ‡
OU
Nitroprussiate IV #

Esmolol IV †
OU
Labétalol IV †
OU
Verapamil IV
OU
Diltiazem IV

Vois schéma suivant si résistance au diurétique de l'anse (diurèse < 20ml/h)

Lorsque condition améliorée et diurèse stable, passer de IV à PO (furosemide 20mg IV = 40mg PO)

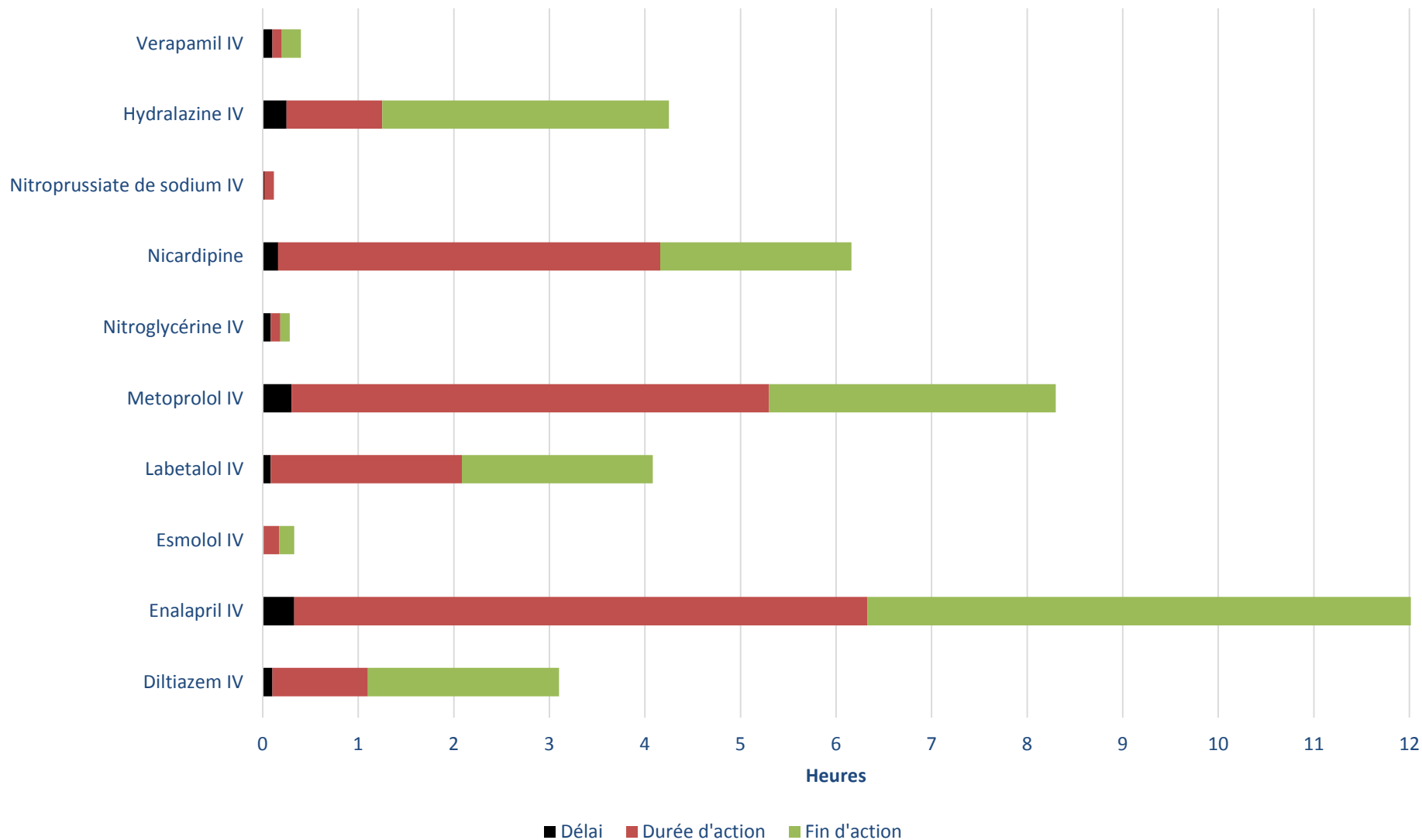
Voir tableaux pour les dose

‡ Contre-indications à la nitroglycérine IV : prise d'inh. PDE5 (Viagra^{MD} ou Levitra^{MD} < 24h, Cialis^{MD} < 48h) et encéphalopathie hypertensive

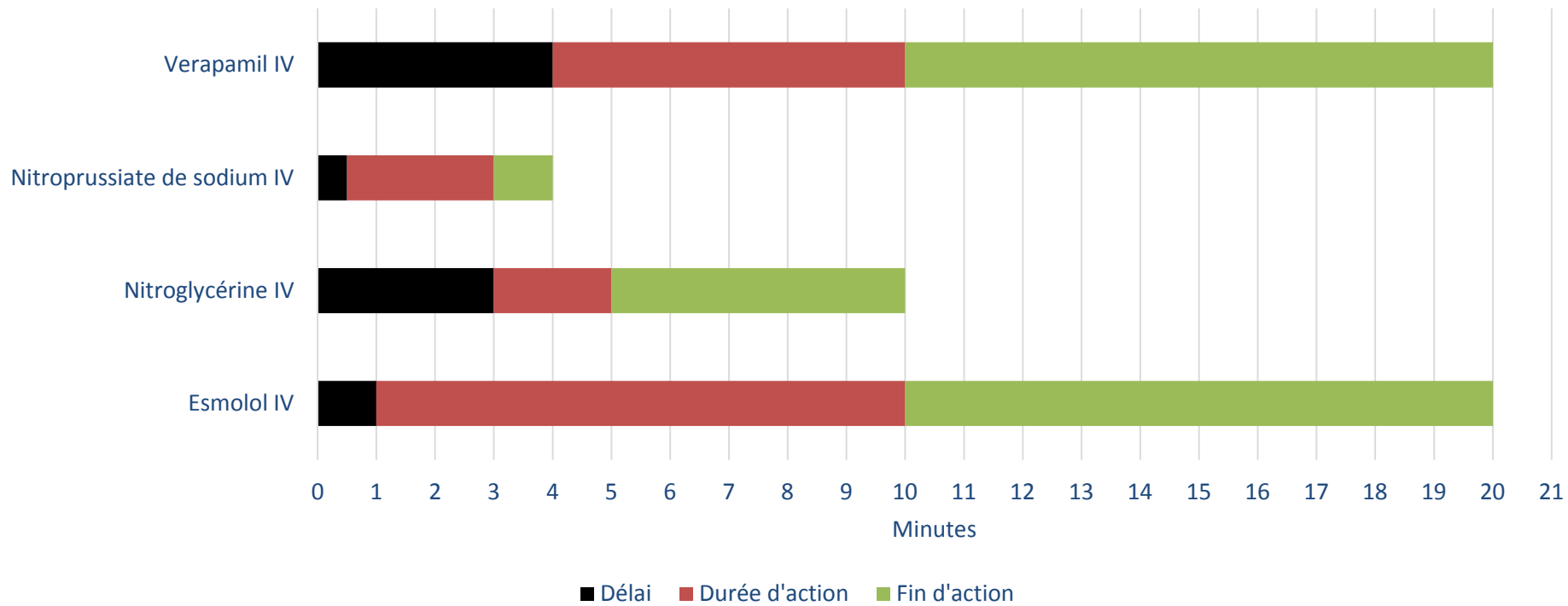
† Remplacer β-bloquant IV par verapamil IV ou diltiazem IV si prise de cocaïne, phéochromocytome ou bronchospasme

Le Nitroprussiate IV nécessite un suivi intra-artériel de la pression

Début et durée d'action des antihypertenseurs IV utilisés en crise hypertensive



Début et durée d'action des antihypertenseurs IV utilisés en crise hypertensive



Vasodilatateurs IV utilisé en crise hypertensive avec atteinte des organes cibles

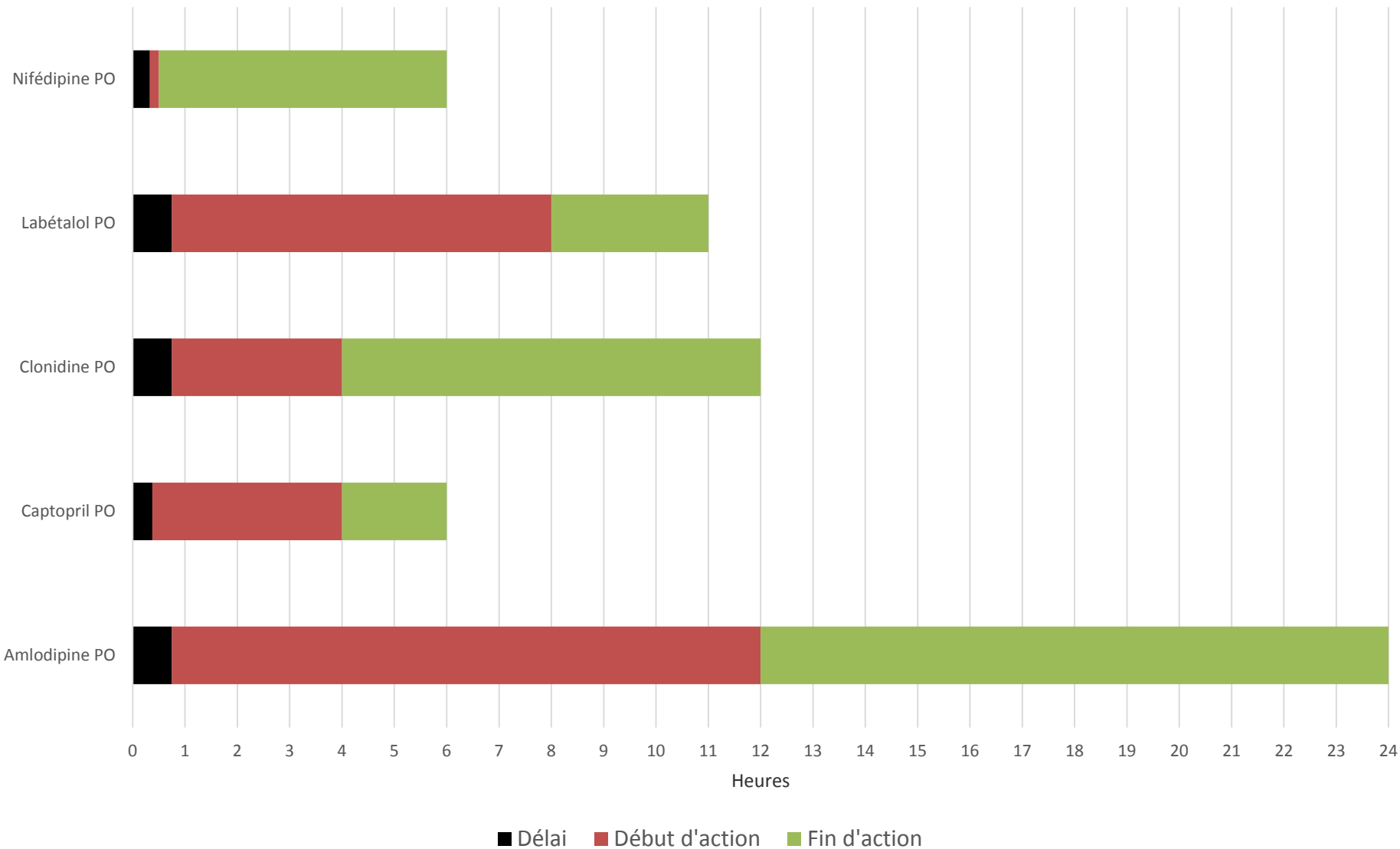
Agents	Posologie	Pharmacocinétique		Indications en crise hypertensive	Particularités	Teneur et Coût
		Début	Durée			
Nitroprussiate de sodium (vasodilatateur artériel et veineux)	0,1-0,5mcg/kg/min à aug. de 0,25-0,5mcg/kg/min q2-3 min selon réponse (max 10mcg/kg/min, idéalement <3mcg/min) Infusion de thiosulfate pour éviter intox. au cyanure si 4-10mcg/kg/min.	<1 min	3-4min min	Agent de dernière ligne dû au risque de toxicité (surtout si IR, IH, perfusion >48h ou > 3mcg/min). ☺ Appropriate pour la plupart des crises ☹ encéphalopathie hypertensive, AVC, SCA, IR, IH. *	<ul style="list-style-type: none"> Solution photosensible Doser [cyanure] si facteurs de risque d'intoxication. Nécessite suivi intra-artérielle de la TA (car action très rapide) ES : céphalée, N/V, spasme musculaire, flushing, intox au cyanure et thiocyanate (antidote = thiosulfate Na) 	50mg/fiole 108,20\$/fiole
Nicardipine (programme d'accès spécial) (BCC DHP)	Débuter par 5mg/h à augmenter de 2,5mg/h q 5min ad TA cible (max 15mg/h)	5-15min	4-6h	☺ Programme d'Accès Spécial : indiqué pour contrôle de TA dans les maladies cerebrovasculaires. ☹ Sténose aortique sévère, IR, IC décompensée, IH	<ul style="list-style-type: none"> ES : céphalée, flushing, tachycardie, dysesthésie digitale 	0,2mg/ml 190\$/200ml
Nitroglycérine IV (veinodilatateur)	DM : 5mcg/min à aug. de 5mcg/min q3-5min ad 20mcg/min . Si absence de réponse, aug. de 10-20mcg/min q5 min (max 100mcg/min)	2-5 min	5-10min	☺ Bon choix si SCA ou IC aiguë ☹ Inh PDE5 récent, encéphalopathie hypertensive (augmente la pression intracrânienne)	<ul style="list-style-type: none"> ES : tachycardie (toujours combiner avec β- bloquant), céphalée, flushing, tachyphylaxie si administration continue > 24h, méthémoglobinémie. 	0,2mg/ml 9,65\$/250ml
Hydralazine IV (artériodilatateur)	DC : 5-40 mg en 15 min. Répéter q20-30 minutes PRN DM : 0,05-0,3mg/min (Max 400 mg/jour) (20-25 mg IV = 75-100 mg po)	10-20 min	1-4h parfois ad 12h	☺ Utilisé seulement en éclampsie/prééclampsie ☹ Dissection d'anévrisme aortique. En général à éviter car effet imprévisible, long et difficile à titrer.	<ul style="list-style-type: none"> ES : céphalée, tachycardie (toujours combiner avec β- bloquant), flushing, aggravation angine, œdème 	20mg/ml 6,91\$/1ml
Enalaprilat IV (IECA)	1,25-5mg en 10-15min q6h Débuter par 0,625mg en IR (1,25 mg IV q6h=5 mg po Die)	15-30 min	6-12h	☹ En général à éviter car effet imprévisible, long et possibilité de ↓ rapide TA si forte activation du SRAA	<ul style="list-style-type: none"> ES : angioedème, ↑K+ CI : sténose bilatérale des artères rénales, grossesse 	1,25mg/ml 28,57\$/2ml

* Nitroprussiate Na diminue le flot sanguin cérébral tout en augmentant la pression intra-cranienne donc à éviter si encéphalopathie hypertensive ou AVC. Peut causer un vol coronaire si MCAS.

Bloqueurs du nœud AV utilisés en crise hypertensive avec atteinte des organes cibles

Agents	Posologie	Pharmacocinétique		Indications en crise hypertensive	Particularités	Teneur et coût
		Début	Durée			
Labetalol IV (α et β bloquant non sélectif)	Bolus : 20 mg sur 2 min. Peut répéter bolus 20-80 mg q 10 min. PRN. Perfusion : 0,5-2mg/min IV (max 300 mg/24h)	2-5 min Pic 5-15min	2-4h	☺ Bon choix pour la plupart des crises hypertensives ☹ Éviter si décompensation IC, bloc AV, cocaïne, phéochromocytome, bronchospasme.	↓ Plus importante de la TA p/r à l'esmolol IV car action vasodilatatrice	5mg/ml 6,01\$/20ml
Esmolol IV (β 1 bloquant sélectif)	DC : 250-500mcg/kg sur 1 min DM : 50mcg/kg/min à titrer de 50mcg/kg/min q5min selon réponse (max 300mcg/kg/min)	<1 min Pic 5 min	10-20min	☺ Pour la plupart, surtout dissection aortique et périopératoire ☹ Éviter si décompensation IC, bloc AV, cocaïne, phéochromocytome, bronchospasme		10mg/ml 10,99\$/10ml
Metoprolol IV (β 1 bloquant sélectif)	DC : 5mg en 1 min q2min (max 15mg) DM : 1-5mg/h * Titrer plus lentement en IH	20 min	5-8h	☹ À éviter car longue durée d'action		1mg/ml 2,38\$/5ml
Diltiazem IV (BCC non DHP)	0.075-0.15mg/Kg IV q15-30min puis Perfusion 5-10mg/H	2-7 min	Bolus 1-3h Si perfusion > 24h: 0,5-10h	Alternative si contre-indications aux β -bloquants. ☹ À éviter si décompensation IC, bloc AV		5mg/ml 7,95\$/5ml
Verapamil IV (BCC non DHP)	0,075 à 0,15mg/kg en 2 min	3-5min	10-20 min	Alternative si contre-indications aux β -bloquants. ☹ décompensation IC, bloc AV,	Cause de la constipation	2,5mg/ml 1,88\$/2ml

Début et durée d'action des antihypertenseurs PO utilisés en crise hypertensive (suite à une seule dose)



Agents PO utilisés en crise hypertensive sans atteinte des organes cibles

Agents	Posologie	Pharmacocinétique			Indication en crise hypertensive	Particularités	Teneur/ Coût
		Début	Pic	Durée			
Captopril PO	Aiguë: 3,125-12,5 mg à répéter 1-2x q30-60min PRN (max150mg TID)	15-30min	1-2h	4-8h	Ne permet pas un contrôle fin de la TA. Pour l'HTA chronique, substituer pour un IECA à longue action (ex ramipril, perindopril).	<ul style="list-style-type: none"> CI : sténose bilatérale des artères rénales, grossesse ES : dysgueusie, rash, angioedème, ↑K+ Risque de chute de TA si déshydraté ou sous diurétiques 	12,5 -25mg co 0,09- 0,13\$/co
Clonidine PO	Aiguë : 0,05-0,2 mg à répéter q1-2h prn (max 0,6-0,8mg/jr)	0,5-1h	2-4h	4-12h	Ne permet pas un contrôle fin de la TA.	<ul style="list-style-type: none"> Sevrer sur 2-4 jours pour éviter HTA rebond. CI : bloc 2-3^e degré, IC décompensée ES : sédation, HO, dim perfusion cérébrale 	0,1mg co 0,12\$/co
Labetalol PO	Aiguë: 200-400 mg à répéter q6-12h PRN (max 1200 mg/jr)	1-3h	2-4h	8-12h	Bon choix en grossesse.	<ul style="list-style-type: none"> CI : Décompensation IC et bloc AV, cocaïne, phéochromocytome, bronchospasme. 	200mg co. 0,47\$/co

Agents à éviter en crise hypertensive

Amlodipine PO	5-10mg DIE	0,5-1h	6-12h	24h	⊗ Déconseillé car pic d'action retardé		5 -10mg co 0,01 -0,02\$/co
Nifédipine PO capsules	10-30mg TID-QID	20 min	30min	6h	⊗ Déconseillé car chute de TA rapide pouvant aggraver ou provoquer une ischémie		Non dispo au CHUM

Références

- Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. Chest. 2007 Jun;131(6):1949-1962
- Marik PE, Rivera R. Hypertensive emergencies: an update. Curr Opin Crit Care. 2011 Dec;17(6):569-580.
- Erbel R. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic disease. European Heart Journal (2014) 35, 2873–2926. doi:10.1093/eurheartj/ehu281
- Hiratzka L.F. et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease: Executive Summary. JACC (2010) 55; 1509–44. doi:10.1016/j.jacc.2010.02.010
- O’Gara P.T. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2013;61:78–140.
- Mallidi J. et al. Management of Hypertensive Emergencies. J Hypertension. 2013, 2; 2. doi:10.4172/2167-1095.1000117
- Pollack C.V. et al. Hypertensive Emergencies : acute care evaluation and management. 2008. Vol 3. PDF Disponible au <http://www.emcreg.org/pdf/monographs/2009/htn2009.pdf>
- Yancy C.W. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. Circulation. 2013; 128 :e240-e327. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776
- McMurray J.J.C. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. European Heart Journal (2012) 33, 1787–1847. doi:10.1093/eurheartj/ehs104
- Kran K. And Regier L. Hypertensive urgency (asymptomatic severe hypertension): considerations for management. RxFilesQ&Summary. Updated Apr 2014. PDF disponible au www.rxfiles.ca
- Liste des médicaments du CHUM Janvier 2016.
- Calado P.-S., Desaulniers P.-L., Dion F., Genest A.-G. Guide d’administration de médicaments aux unités de soins aigus du CHUM. Département de pharmacie du CHUM, juin 2013, révisé 29 mai 2015.

Gestion de la crise hypertensive en dissection aortique aiguë

Consultation d'urgence en chirurgie cardiovasculaire pour évaluer la nécessité d'une chirurgie pour type A et B et transfert en cardiologie

Objectif : limiter la propagation de la dissection en ↓ rapidement la TAS, la contractilité et la pulsatilité (cible Fc < 60 et TAS < 120 en 20 min)

Crise hypertensive en dissection aortique aiguë

Type B :
gestion médicale

Type A :
chirurgie
d'urgence

Contrôler la TA et la FC

Contrôler la douleur :
opiacés IV

Surveiller les indications pour chirurgie #

Débuter un β-bloquant IV et titrer pour Fc < 60 (remplacer par diltiazem IV ou verapamil IV si contre-indication/intolérance aux β-bloquants †)

Labétalol IV

DC : 20 mg sur 2 min. puis 20-80 mg q 10 min. prn (max 300 mg/24h)
DM : 0,5-2mg/min

Esmolol IV

DC : 250-500mcg/kg sur 1 min
DM : 50mcg/kg/min à titrer de 50mcg/kg/min q5min selon réponse (max 300mcg/kg/min)

Verapamil IV

DC : 5mg en 1 min q2min (max 15mg)
DM : 1-5mg/h

Diltiazem IV ;

DC : 0.075-0.15mg/Kg IV q15-30min
DM : 5-10mg/h

Ajouter un vasodilatateur IV* si TAS > 120mmHg malgré Fc < 60 ou dose maximale du bloqueur AV

Nitro IV ‡

5mcg/min à titrer de 5mcg/min q3-5min ad 20mcg/min
Si absence de réponse, ↑ 10-20mcg/min q5min (max 100mcg/min)

Nitroprussiate IV

**

0,5mcg/kg/min à aug. de 0,25-0,5mcg/kg/min q2-3min selon réponse (max 10mcg/kg/min, idéalement < 3mcg/min)

exemples d'indication pour chirurgie : hypoperfusion, progression de la dissection, expansion de l'anévrisme, HTA ou douleur non contrôlées par gestion médicale

† Remplacer β-bloquant IV par verapamil IV ou diltiazem IV si prise de cocaïne, phéochromocytome ou bronchospasme

‡ Contre-indications à la nitroglycérine IV : prise d'inhib. PDE5 (Viagra^{MD} ou Levitra^{MD} < 24h, Cialis^{MD} < 48h) et encéphalopathie hypertensive

* Éviter vasodilatateur en monothérapie car peut causer une tachycardie réflexe qui augmente le stress sur la paroi aortique et favorise la propagation de la dissection (toujours combiner avec chronotrope négatif)

** Le Nitroprussiate IV nécessite un suivi intra-artériel de la pression

Crise hypertensive en œdème pulmonaire aigu

Crise hypertensive en oedème pulmonaire aigu

Objectif : MAP 60-100mmHg ou ↓20-25% dans la 1^{ère} heure puis normalisation de la TA (<160/100-110) après 2-6h

Contrôle de la TA

Contrôle de la surcharge liquidienne

Titre diurétiques selon réponse (surcharge liquidienne, diurèse, symptômes et TA)
Précautions diurétiques : peuvent aggraver déshydratation et précipiter une IRA

Dysfonction systolique

(Éviter les β-bloquants/BCC non DHP IV car inotropes négatifs)

Dysfonction diastolique

Furosémide IV :

20-40mg IV x1 (répéter q2h prn)

OU

Si déjà sous furosémide PO, donner dose quotidienne PO en IV

Si allergie au furosémide ou sulfamidés:

Acide éthacrinique IV:
50-100mg ou 0,5-1mg/kg (max 100mg)

Voir tableaux pour les dose

Nitroglycérine
IV ‡

OU

Nitroprussiate
IV #

Nitroglycérine
IV ‡

OU

Nitroprussiate
IV #

Esmolol IV †

OU

Labétalol IV †

OU

Verapamil IV

OU

Diltiazem IV

Vois schéma suivant si résistance au diurétique de l'anse (diurèse < 20ml/h)

Lorsque condition améliorée et diurèse stable, passer de IV à PO (furosemide 20mg IV = 40mg PO)

‡ Contre-indications à la nitroglycérine IV : prise d'inh. PDE5 (Viagra^{MD} ou Levitra^{MD} < 24h, Cialis^{MD} < 48h) et encéphalopathie hypertensive

† Remplacer β-bloquant IV par verapamil IV ou diltiazem IV si prise de cocaïne, phéochromocytome ou bronchospasme

Le Nitroprussiate IV nécessite un suivi intra-artériel de la pression

Résistance aux diurétique
de l'anse
(diurèse 20ml/h)

Perte de réponse en fin de
dose

Absence de réponse

Augmenter la fréquence
des bolus en conservant la
même dose

Doubler la dose du
diurétique de l'anse*

Administer un diurétique
thiazidique 1h avant le
diurétique de l'anse**

* Dose maximale équivalent furosemide
500mg. Administrer en perfusion sur 4h si
> 250mg

**Metolazone 5-20mg die ou HCTZ 12,5-
25mg BID