

Diuresal

Lagap SA

Composition

Comprimés

Principe actif: Furosémide.

Excipients: lactose monohydraté, Excipients pro compresso.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Comprimés à 40 mg.

Indications/Possibilités d'emploi

Diuresal comprimés

Oedèmes d'origine cardiaque et hépatique (ascite).

Oedèmes d'origine rénale (en cas de syndrome néphrotique, le traitement de l'affection de base sera prioritaire).

Oedèmes consécutifs à des brûlures.

Hypertension de gravité légère à moyenne.

Posologie/Mode d'emploi

En règle générale, il faut maintenir le dosage le plus faible possible pour obtenir l'effet désiré. La dose maximale recommandée s'élève à 1'500 mg/j pour l'administration orale. Seuls les patients atteints d'une fonction rénale fortement diminuée nécessitent en général de telles doses élevées par voie intraveineuse.

Administration orale, à jeun

Sauf prescription contraire, suivre les directives posologiques suivantes:

Diuresal comprimés

En général, le traitement débute chez les adultes par ½ à 1 à 2 comprimés/jour; dose d'entretien: ½ à 1 comprimé/jour.

Aux nourrissons et aux enfants, Furosémide est généralement administré par voie orale. Dose recommandée: 2 mg de furosémide/kg de poids corporel, jusqu' à max. 40 mg/jour.

Mode et durée d'administration

Prendre les comprimés à jeun, sans les croquer avec beaucoup de liquide.

Une forte restriction sodée peut diminuer le taux de filtration glomérulaire et affaiblir l'effet diurétique des salidiurétiques. Un apport de sel de cuisine peut dans ces cas renforcer l'action diurétique de Diuresal.

Remarques: puisque l'utilisation de Diuresal peut conduire à des hypokaliémies, il est toujours indiqué de suivre un régime riche en potassium (viande maigre, pommes de terre, bananes, tomates, chou-fleur, épinards, fruits secs, etc.). Un apport médicamenteux de potassium est parfois indiqué. Dans d'autres cas (par ex. cirrhose du foie), il est recommandé de prévenir une hypokaliémie ou une alcalose métabolique par l'administration de spironolactone.

Contre-indications

- Défaillance rénale accompagnée d'anurie.
- Coma et précoma hépatique.
- Hypokaliémie sévère, hyponatrémie sévère et/ou hypovolémie ainsi qu'une déshydratation avec ou sans hypotension artérielle concomitante.
- Hypersensibilité au furosémide, aux sulfamides ou à l'un des excipients.
- Allaitement.

Mises en garde et précautions

Pendant un traitement au long cours, contrôler régulièrement la créatinine et l'urée sériques, ainsi que les électrolytes plasmatiques, en particulier le potassium, le calcium, le chlorure et le bicarbonate. Une surveillance particulière est nécessaire chez les patients avec un risque élevé de troubles électrolytiques, ainsi que lors de pertes liquidiennes accrues, notamment lors de transpiration excessive, de diarrhée ou de vomissements.

Une surveillance particulièrement étroite est nécessaire lors de:

- tension artérielle abaissée; on soumettra à une surveillance constante les patients chez qui une chute tensionnelle importante risquerait d'entraîner des conséquences graves (par ex. en cas de sténose des coronaires ou des artères cérébrales);
- diabète sucré latent ou manifeste (contrôles réguliers de la glycémie);
- goutte (contrôles réguliers de l'acide urique);
- gêne dans l'écoulement de l'urine (par ex. lors d'hypertrophie de la prostate, de sténose de l'uretère, d'hydronéphrose), l'écoulement de l'urine doit être garanti;
- cirrhose du foie et fonction rénale réduite concomitantes (syndrome hépatorénal);
- hypoprotéïnémie (par ex. lors d'un syndrome néphrotique), une titration de dose avec précaution est nécessaire;
- prématurés (développement possible d'une néphrolithiase et d'une néphrocalcinose; contrôles de la fonction rénale et sonographie rénale).

Si furosémide doit être administré à des patients souffrant d'une légère hypokaliémie ou d'une hyponatrémie, une substitution des électrolytes correspondants devrait être instaurée simultanément. Une hypovolémie ou une déshydratation ainsi que des troubles électrolytiques significatifs et des altérations de l'équilibre acido-basique doivent être compensés.

Chez les patients avec une obstruction partielle du flux urinaire (par ex. patients souffrant d'un trouble de vidange de la vessie, d'une hyperplasie prostatique ou d'un rétrécissement de l'urètre), l'augmentation de la production d'urine peut provoquer ou aggraver les douleurs. C'est pourquoi, ces patients nécessitent une surveillance particulière.

Usage concomitant avec la rispéridone

Au cours d'essais cliniques sur la rispéridone contrôlés contre placebo chez des patients âgés atteints de démence, on a observé une incidence plus élevée des décès chez ceux traités par furosémide plus rispéridone (7,3%; âge moyen 89 ans, fourchette de 75 à 97 ans) que chez ceux traités par la seule rispéridone (3,1%; âge moyen 84 ans, fourchette de 70 à 96 ans) ou par le furosémide seul (4,1%; âge moyen 80 ans, fourchette de 67 à 90 ans).

L'augmentation de la mortalité chez des patients traités par furosémide et rispéridone a été observée dans 2 études cliniques sur les 4 réalisées.

L'utilisation concomitante de rispéridone avec d'autres diurétiques (principalement thiazidiques à faible dose) n'a pas été associée à de telles observations.

Aucun mécanisme physiopathologique n'a été identifié qui puisse expliquer ces constatations et aucun motif logique des causes de décès n'a été observé. Il convient néanmoins d'être prudent et de prendre en considération les risques et bénéfices de cette association ou d'un co-traitement avec d'autres diurétiques puissants avant de prendre une décision. Il n'y a eu aucune incidence accrue de décès parmi les patients prenant d'autres diurétiques en traitement concomitant avec la rispéridone. Indépendamment du traitement, la déshydratation était un facteur de risque global de mortalité, elle doit donc être évitée chez les patients âgés atteints de démence (voir «Contre-indications»).

Il est possible qu'un lupus érythémateux préexistant s'aggrave chez les patients traités avec furosémide ou qu'une activation d'un lupus érythémateux survienne avec furosémide.

Interactions

Des associations non-recommandées

L'ototoxicité des antibiotiques du groupe des aminoglycosides (tels que la kanamycine, la gentamycine, la tobramycine) et d'autres substances ototoxiques peut être augmentée en cas d'utilisation concomitante de furosémide. Les troubles auditifs qui en résultent pouvant être irréversibles, ces antibiotiques ne doivent être associés qu'en cas d'indication vitale.

Dans de rares cas, on a observé - à la suite d'une administration intraveineuse de furosémide et dans les 24 heures suivant la prise d'hydrate de chloral - une sensation de chaleur, une transpiration excessive, de l'agitation, des nausées, une augmentation de la tension artérielle et une tachycardie. Pour cette raison l'application simultanée de furosémide et d'hydrate de chloral n'est pas recommandée.

Des associations sous précautions ou attention particulière

Quelques troubles électrolytiques (tels que l'hypokaliémie, l'hypomagnésémie) peuvent renforcer la toxicité de certaines autres substances (par ex. les préparations à base de digitale et les médicaments induisant un syndrome de prolongation de l'intervalle QT). En cas d'association aux glucocorticoïdes, aux laxatifs (administration prolongée) ou à la carbénoxolone, il convient de prendre en considération qu'une fuite potassique accrue peut survenir. La réglisse agit comme la carbénoxolone.

Il n'est pas exclu que dans certains cas, furosémide renforce l'effet néphrotoxique de certains médicaments (tels que les aminoglycosides, les céphalosporines, les polymyxines). C'est pourquoi furosémide doit être prescrit avec précaution en cas de lésion rénale due aux antibiotiques.

Lors d'utilisation concomitante de furosémide et de cisplatine, on peut s'attendre à des troubles auditifs. Si une diurèse forcée par le furosémide est nécessaire lors d'un traitement par la cisplatine, seule une faible dose de furosémide peut être utilisée (par ex. 40 mg dans le cas d'une fonction rénale normale) et seulement lors d'un bilan hydrique positif. Sinon, la néphrotoxicité connue sous cisplatine peut être renforcée.

Furosémide peut diminuer l'action d'autres médicaments (des anti-diabétiques ou des sympathomimétiques augmentant la tension artérielle, par ex. épinéphrine, norépinéphrine) ou la potentialiser (celle du lithium [par une élimination amoindrie de lithium, on arrive à un effet cardio- et neurotoxique], de la théophylline, des myorelaxants du type curare par exemple). En association au furosémide, la lithiémie doit être contrôlée attentivement.

La toxicité des salicylés fortement dosés peut être renforcée par le furosémide.

L'action des antihypertenseurs, des diurétiques ou d'autres médicaments anti-hypertenseurs peut être potentialisée par furosémide. Surtout en association avec les inhibiteurs de l'ECA, d'importantes chutes de pression pouvant aller jusqu'au choc ont été constatées. Lors de l'administration initiale ou à des doses élevées d'un inhibiteur de l'ECA ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, les patients sous diurétiques peuvent souffrir d'une hypotension sévère ou d'une altération de la fonction rénale incluant une défaillance rénale. Lors de l'administration d'un inhibiteur de l'ECA ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou en cas d'augmentation de doses de ces médicaments, l'administration de Diuresal doit être momentanément interrompue, ou sa posologie réduite pendant trois jours.

Les antiphlogistiques non stéroïdiens (tels l'indométacine, l'acide acétylsalicylique) peuvent diminuer l'action du furosémide et mener à une défaillance rénale aiguë lors d'une hypovolémie ou d'une déshydratation existante.

La phénytoïne peut également affaiblir l'effet du furosémide. Le probénécide, le méthotrexate et d'autres substances, qui comme le furosémide sont soumis à une sécrétion tubulaire rénale marquée, peuvent inhiber l'effet du furosémide. Par ailleurs, furosémide peut inhiber la sécrétion rénale de ces substances. Lors du dosage élevé de ces substances et du furosémide, des taux sériques importants peuvent être atteints renforçant les effets secondaires du furosémide et du traitement concomitant.

La résorption du furosémide peut être réduite par le sucralfate. L'administration doit avoir lieu à deux heures d'intervalle.

L'absorption simultanée de furosémide avec de fortes doses de certaines céphalosporines (par ex. céphaloridine, céphalotine) peut provoquer une défaillance de la fonction rénale.

Le risque d'une arthrite goutteuse sous traitement concomitant par ciclosporine et furosémide est accru à cause de l'hyperuricémie induite par le furosémide et par la détérioration de l'élimination rénale de l'acide urique par la ciclosporine.

Les patients présentant un risque accru de néphropathie due aux produits de contraste présentaient une incidence accrue des troubles de la fonction rénale suite au traitement par furosémide sans hydratation intraveineuse préalable par comparaison avec les patients qui avaient été hydratés par voie intraveineuse préalablement à l'administration de produits de contraste. Il est recommandé d'hydrater les patients traités par furosémide avant et après l'administration de produits de contraste avec une solution de chlorure de sodium physiologique afin de réduire le risque d'une néphropathie due aux produits de contraste.

Rispéridone: faire preuve de prudence et bien évaluer les risques et bénéfices d'une association ou d'un co-traitement avec le furosémide ou d'autres diurétiques puissants avant la décision de les utiliser. Voir «Mises en garde et précautions» concernant la mortalité accrue chez des patients âgés atteints de démence prenant en même temps de la rispéridone.

Lévothyroxine: des doses élevées de furosémide peuvent inhiber la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines de transport et ainsi induire une élévation initiale transitoire des hormones thyroïdiennes libres suivi d'une diminution globale du taux d'hormones thyroïdiennes total. Les taux d'hormones thyroïdiennes doivent être surveillés.

Grossesse/Allaitement

Furosémide traverse le placenta et atteint, dans le sang du cordon ombilical, une concentration égale à 100% de la concentration sérique maternelle. A ce jour, aucune malformation qui pourrait être associée à une exposition au furosémide n'a été découverte chez l'homme. L'expérience acquise à ce jour ne permet toutefois pas de déterminer de manière définitive s'il existe ou non un effet nocif sur l'embryon ou le fœtus. La production d'urine chez le fœtus peut être stimulée in utero. Il n'existe aucune étude humaine contrôlée.

Des études chez l'animal ont montré des effets indésirables pour le fœtus (embryotoxicité due à une déplétion électrolytique).

Pour cette raison Diuresal ne devrait pas être employé pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. Un traitement ne doit être appliqué qu'en cas d'indication expresse et pendant une période brève. Un traitement durant la grossesse nécessite une surveillance de la croissance fœtale.

Furosémide passe dans le lait maternel et inhibe la lactation. L'utilisation de Diuresal est donc déconseillée pendant l'allaitement. Si une prescription de

Diuresal se révèle indispensable et qu'il n'existe pas d'alternative moins risquée, un sevrage est indiqué.

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

L'aptitude des patients à prendre une part active à la circulation routière ou à utiliser des machines peut être réduite, due soit à une chute de la tension artérielle soit aux effets secondaires mentionnés ci-dessous. Le risque est accru en début de traitement, en cas de changement de médication ainsi que d'ingestion d'alcool.

Effets indésirables

Les fréquences sont issues de la littérature se référant à des études où le furosémide a été utilisé chez un total de 1'387 patients, quelle que soit la dose et l'indication. Quand la fréquence de catégorie pour un même effet indésirable était différente, la catégorie de fréquence la plus élevée a été choisie.

Le classement suivant des fréquences CIOMS est utilisé, quand applicable:

Très fréquent $\geq 10\%$; Fréquent ≥ 1 et $< 10\%$; Occasionnel ≥ 0.1 et $< 1\%$; Rare ≥ 0.01 et $< 0.1\%$; Très rare $< 0.01\%$, Inconnu (fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquent: hémococoncentration avec une tendance aux thromboses essentiellement chez les personnes âgées.

Occasionnel: thrombocytopénie pouvant aboutir à une tendance augmentée aux hémorragies.

Rare: leucopénie, éosinophilie.

Très rare: agranulocytose avec tendance renforcée aux infections, anémie hémolytique ou aplastique.

Affections du système immunitaire

Occasionnellement des réactions allergiques peuvent survenir.

En principe, ces réactions allergiques peuvent se manifester par des réactions cutanées et des muqueuses (prurit, urticaire et autres exanthèmes, pemphigoïde bulleuse, érythème polymorphe, dermatite exfoliatrice, rougeurs) mais également sous forme d'état fébrile.

Fréquence inconnue: exacerbation ou activation d'un lupus érythémateux systémique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Très fréquent: troubles électrolytiques (incluant les troubles symptomatiques), augmentation de la créatinine sérique, augmentation du taux de triglycéride sanguin.

A la suite d'une diurèse, notamment chez des personnes âgées ou des enfants, on a pu observer une hypovolémie ou une déshydratation avec des symptômes fréquents tels que, des maux de tête, des vertiges, une faiblesse, une apathie, un état de confusion, somnolence, de la confusion et des troubles visuels.

Fréquent: hyponatrémie, hypochlorémie, hypokaliémie, augmentation du taux de cholestérol sanguin, augmentation de l'acide urique dans le sang qui pourrait conduire à des crises de goutte chez les patients sujets à celle-ci.

Occasionnel: une tolérance diminuée au glucose peut également être la conséquence d'un traitement par furosémide. Ceci peut conduire chez les diabétiques à une détérioration de la situation métabolique.

Rarement: un diabète latent peut se manifester.

Fréquence inconnue: hypocalcémie, hypomagnésémie, augmentation de l'urée sanguine, une alcalose métabolique préexistante (par exemple en cas de cirrhose hépatique décompensée) peut s'aggraver sous furosémide, syndrome de pseudo-Bartter en cas de mésusage et/ou de traitement à long terme avec furosémide.

Affections du système nerveux

Fréquent: encéphalopathie hépatique chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatocellulaire.

Rare: paresthésie.

Fréquence inconnue: des cas de vertige, d'évanouissement ou de perte de connaissance et de céphalée ont été rapportés.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Occasionnel: troubles réversibles de l'audition. Des cas de surdité, parfois irréversibles, ont été rapportés.

Rare: tinnitus aurium.

Affections cardiaques

Un déficit en potassium peut se manifester dans la symptomatologie cardiaque par ex. des troubles dans la formation et la conduction de l'excitation cardiaque.

Lors de pertes augmentées du magnésium rénal, une hypomagnésémie ainsi que rarement des troubles du rythme cardiaque ont été observés.

Affections vasculaires

Rare: vascularite.

Fréquence inconnue: thrombose.

A la suite d'une diurèse, notamment chez des personnes âgées ou des enfants, on a pu observer une hypovolémie ou une déshydratation avec des symptômes tels que des troubles circulatoires, de l'hypotonie et des troubles circulatoires orthostatiques.

Des pertes importantes en potassium peuvent conduire à des troubles de la conscience et même au coma.

Affections gastro-intestinales

Occasionnel: nausée.

Rare: vomissement, diarrhée.

Très rare: des cas isolés d'une pancréatite aiguë peuvent survenir.

Des vomissements, une constipation et un météorisme peuvent être dus à un déficit potassique. Une hyponatrémie peut mener à une inappétence et aux vomissements. Des pertes importantes en potassium peuvent conduire à un iléus paralytique.

A la suite d'une diurèse, notamment chez des personnes âgées ou des enfants, on a pu observer une hypovolémie ou une déshydratation avec des symptômes tels qu'une sécheresse de la bouche.

Affections hépatobiliaires

Très rare: une élévation du taux des transaminases hépatiques ou d'une cholestase intrahépatique peut survenir.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané (voir aussi Système immunitaire)

Occasionnel: une hypersensibilité cutanée à la lumière peut apparaître ainsi qu'un prurit, une urticaire, des démangeaisons, des rashes, des dermatites bulleuses, un erythème multiforme, une pemphigoïde, une dermatite exfoliative, un purpura, une photosensibilité.

Fréquence inconnue: syndrome de Stevens-Johnson, nécrose toxique de l'épiderme, AGEP (pustulose exanthématique généralisée aiguë), DRESS (éruption cutanée avec une éosinophilie et des symptômes systémiques) et réactions lichénoïdes.

Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

Un déficit en potassium peut se manifester dans la symptomatologie neuromusculaire par ex. par une faiblesse musculaire ainsi que des paralysies partielles ou totales.

Une hyponatrémie peut se manifester par des crampes aux mollets.

Lors de pertes augmentées du magnésium rénal, une hypomagnésémie ainsi que rarement une tétanie ont été observées.

Des pertes élevées en calcium rénal peuvent conduire à une hypocalcémie. Celle-ci peut déclencher un état d'excitabilité neuromusculaire et rarement une tétanie.

Fréquence inconnue: des cas de rhabdomyolyse, souvent dans le contexte d'une hypokaliémie sévère, ont été rapportés (voir «Mises en garde et précautions»).

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquent: augmentation du volume urinaire.

Rare: néphrite tubulointerstitielle.

Fréquence inconnue: une néphrolithiase et une néphrocalcinose peuvent survenir chez les prématurés.

Un déficit en potassium peut se manifester dans la symptomatologie rénale par ex. par une polyurie et une polydipsie. Une rétention urinaire aiguë peut survenir chez les patients atteints d'une obstruction partielle du flux urinaire.

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales

Fréquence inconnue: augmentation du risque d'un canal artériel persistant chez les prématurés présentant un syndrome de dyspnée lors d'un traitement diurétique par furosémide pendant les premières semaines suivant la naissance.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rare: fièvre.

Investigations

Suite à l'excrétion augmentée de l'eau et des électrolytes, des troubles dans l'équilibre hydro-électrolytique ont été très fréquemment observés: hypokaliémie (env. 20%), hyponatrémie (env. 20%), hypocalcémie (env. 20%), hypomagnésémie (jusqu'à 50%) lors d'un régime pauvre en magnésium, hypovolémie (env. 15%) et alcalose métabolique.

Particulièrement lors d'apport potassique diminué et/ou de pertes potassiques extrarénales augmentées (par ex. lors de vomissement ou de diarrhée chronique), une hypokaliémie peut survenir à la suite de pertes augmentées du potassium rénal. D'autre part, certaines affections, telles que la cirrhose du foie, prédisposent à un déficit potassique. Une surveillance et un traitement substitutif s'imposent dans ces cas.

Les pertes augmentées en sodium rénal peuvent conduire - particulièrement lors d'apport insuffisant en sel de cuisine - à une hyponatrémie.

Les valeurs sériques de la créatinine et de l'urée peuvent être passagèrement augmentées.

Lors d'un traitement avec furosémide, les taux sanguins de cholestérol et de triglycérides peuvent augmenter.

Surdosage

Un surdosage risque de provoquer une hypotension aiguë par suite de la déshydratation et de la déplétion électrolytique qu'entraîne une diurèse excessive (exsiccose avec état délirant). Le traitement consiste en une restitution liquidienne et électrolytique proportionnelle à l'importance de la diurèse (contrôler le cas échéant les fonctions métaboliques).

Assurer l'écoulement urinaire chez les patients présentant des troubles de la miction. Chez les prostatiques, il faut considérer que par une polyurie brusque une rétention d'urine avec distension aiguë de la vessie peut survenir.

Propriétés/Effets

Code ATC: C03CA01

Mécanisme d'action/pharmacodynamique

Diuresal est un diurétique de l'anse dont l'action est puissante, de courte durée et rapide; il entraîne une augmentation de la diurèse, suffisante même en cas de filtration glomérulaire fortement diminuée, d'hypoalbuminémie et de décompensation acidosique du métabolisme.

L'efficacité salurétique du furosémide implique que la substance soit transportée dans la lumière tubulaire par un mécanisme anionique, et qu'elle puisse y interagir avec un système cotransporteur cellulaire de la membrane luminale, soit le transporteur $\text{Na}^+2\text{Cl}^- \text{K}^+$.

En cas d'insuffisance cardiaque, furosémide diminue de manière très rapide la précharge cardiaque en augmentant la capacité veineuse par vasodilatation. Cet effet vasculaire précoce semble dû à l'action des prostaglandines et présuppose une fonction rénale suffisante pour activer le système rénine-angiotensine, ainsi qu'une synthèse des prostaglandines intacte. Furosémide diminue en outre l'hypersensibilité vasculaire aux catécholamines de l'hypertendu par son effet éliminateur de sodium.

Efficacité clinique

La durée de l'effet dépend de la forme galénique choisie, de l'état clinique du patient ainsi que de la fréquence d'application. Après une administration orale, sa durée est de 4 à 8 heures chez des volontaires en bonne santé

Une restriction sévère de NaCl n'est pas toujours nécessaire pendant un traitement par Diuresal; elle peut même entraîner une diminution de l'action du produit et une fuite potassique si, à la suite de la déplétion d'œdèmes importants, l'organisme ne dispose plus d'assez de sodium échangeable.

Diuresal abaisse une hypertension artérielle, mais ne modifie pas une tension artérielle normale. Un traitement associé est recommandé dans les formes graves d'hypertension.

Pharmacocinétique

Absorption

Après administration orale, Diuresal est absorbé à raison d'environ 65%, ce qui correspond également à sa biodisponibilité. En cas d'insuffisance rénale, son absorption ne s'élève plus qu'à 43-46%. Après administration orale, les concentrations sériques maximales sont obtenues au bout de 60 à 120 minutes.

Distribution

Le volume de distribution de Diuresal s'élève à $10,0 \pm 2,1$ l. Sa liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 98%.

Métabolisme

Aucun métabolite actif ne se forme au cours du métabolisme du furosémide. Environ 14% de substance administrée sont retrouvés dans les urines sous forme de glucuronide de furosémide.

Élimination

La demi-vie de l'élimination sérique s'élève à environ 1 h. Furosémide est éliminé par voie rénale à environ 50-70%, dont environ 14% sous forme de glucuronide. 24 h après l'administration orale, 95% de la dose administrée est éliminée.

Plage des concentrations thérapeutiques optimales dans le plasma

La plage des concentrations thérapeutiques optimales est fonction de l'effet diurétique désiré.

Environ 1 heure après l'administration orale de 40 mg de furosémide, des concentrations sériques maximales de 2 à 3 µg/ml sont obtenues.

Cinétique pour certains groupes de patients

Le taux d'élimination du furosémide sera inchangé lors d'une réduction de 50% de la fonction rénale. A mesure que l'insuffisance rénale progresse, l'élimination se fait de plus en plus par des voies extrarénales (l'élimination biliaire pouvant dépasser 60%). En cas d'insuffisance rénale chronique (taux de filtration glomérulaire <10 ml/min), la demi-vie sérique terminale s'est élevée à 13,5 h, l'élimination totale atteignant en 24 h 56% de la dose administrée.

En cas d'insuffisance hépato-rénale combinée, des demi-vies atteignant 20 heures ont été mesurées.

Données précliniques

Mutagenèse/carcinogénèse

Des tests in-vitro sur des bactéries et des cellules de mammifères ont fourni aussi bien des résultats positifs que négatifs. Des inductions de mutations génétiques et chromosomiques n'ont été observées que dans la fourchette des doses cytotoxiques. Des études à long terme chez le rat et la souris n'ont pas fourni d'indice laissant supposer l'existence d'un potentiel tumorigène.

Toxicité de reproduction

Furosémide n'a pas provoqué d'altération de la fertilité au cours d'études chez des rats des deux sexes.

Au cours d'études de reproduction chez le rat, la souris et le lapin, des cas d'avortements inexplicables et de décès maternels et fœtaux ont été observés.

Des études réalisées sur le lapin et le rat ont mis en évidence un nombre plus élevé d'hydronéphroses chez le fœtus.

Des études sur des rats nouveau-nés ont démontré un nombre plus faible de glomérules différenciés.

Remarques particulières

Remarques concernant le stockage

Conserver Diuresal à température ambiante (15-25 °C) et à l'abri de la lumière. Une trop forte exposition à la lumière peut entraîner une coloration des comprimés, ce qui toutefois n'influe pas sur l'efficacité du produit.

Ne pas utiliser au-delà de la date indiquée sur l'emballage avec la mention «EXP».

Conserver les médicaments hors de portée des enfants!

Numéro d'autorisation

43226 (Swissmedic).

Titulaire de l'autorisation

Lagap SA, Vezia.

Mise à jour de l'information

Mars 2018.

29306 / 10.10.2019

Produit	Firme	Prix	Cat. de remise
Description	Emballage le plus petit	CHF	Cat. de remboursement

DIURESAL cpr 40 mg (nc)

C03CA01 Furosémide