



## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЛАЗИКС®

**Препаратнинг савдо номи:** Лазикс®.

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** фуросемид

**Дори шакли:** мушак ичига ва вена ичига юбориш учун эритма

**Таркиби:**

1 мл эритма қуйидагиларни сақланади:

*фаол модда:* фуросемид – 10,00 мг;

*ёрдамчи моддалар:* 7,50 мг натрий хлориди, 1,28 мг натрий гидроксиди (фуросемидни фуросемид натрийга айлантириш учун талаб этиладиган натрий гидроксиди), 0,44 мг натрий гидроксиди (тахминан) (рН 9,0-9,3 гача кўрсаткичларига эришиш учун талаб этиладиган натрий гидроксиди), 1,00 мл инъекция учун сув.

**Таърифи:** тиник, рангсиз эритма.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** диуретик восита.

**АТХ коди:** C03CA01.

### Фармакологик хусусиятлари

Лазикс® – тез таъсир этувчи диуретик, сульфонамид ҳосиласи ҳисобланади.

Лазикс® Генле ҳалқасининг кўтарилувчи қисмини йўғон сегментида  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  ионларининг транспорт тизимини блоклайди, шу сабабли унинг диуретик таъсири препаратни буйрак найчаларига тушишига боғлиқ (анион транспорти механизми ҳисобига). Лазикс®нинг диуретик Генле ҳалқасининг бу бўлимида таъсири натрий хлоридини қайта сўрилишини сусайиши билан боғлиқ. Натрийни чиқарилишини ошишига нисбатан иккиламчи самаралар: чиқарилаётган сийдик миқдорини ошиши (осмотик боғланган сув ҳисобига) ва буйрак найчасининг дистал қисмида калийнинг секрециясини ошишидир. Кальций ва магний ионларини чиқарилиши бир вақтда ошади.

Лазикс® препарати такроран юборилганда унинг диуретик фаоллиги камаймайди, чунки препарат *Macula densa* (юкстагломеруляр мажмуа билан мустаҳкам боғланган найчалар тузилмаси) найча-калава қайта боғланишини узиб қўяди. Лазикс® ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини дозага боғлиқ рағбатлантирилишини чақиради.

Юрак етишмовчилигида Лазикс® олди юкламани тезда пасайтиради (веналарни кенгайиши ҳисобига), ўпка артериясида босимни ва чап қоринчанинг тўлиш босимини камайтиради. Бу тез ривожланаётган самара, эҳтимол простагландинларнинг самараси орқали содир бўлади ва шунинг учун унинг ривожланиши учун простагландинлар синтезида бузилишларни бўлмаслиги, шунингдек буйраклар функциясини етарли даражада сақланганлиги ҳам талаб қилинади.

Препарат гипотензив таъсирга эга, у натрийни чақирилишини ошиши, айланиб юрувчи қон ҳажмини камайиши ва томирларнинг силлиқ мушакларини томирларни торайтирувчи рағбатлантирув реакциясини пасайиши (натрийуретик самараси туфайли фуросемид томирларни катехоламинларга бўлган реакцияларини пасайтиради, уларнинг концентрацияси артериал гипертонияли беморларда ошган) билан боғлиқ. Дозага боғлиқ диурез и натрийурез Лазикс® препаратини 10 мг дан то 100 мг гача (соғлом кўнгиллилар) қўлланганда кузатилган. Вена ичига 20 мг Лазикс® препарати юборилганда диуретик самараси 15 минутдан кейин кузатилади ва тахминан 3 соат давом этади.

Боғланмаган (эркин) фуросемиднинг найчалар ички концентрацияси билан унинг натрийуретик самараси орасидаги ўзаро муносабати фуросемидни чиқарилишининг минимал таъсирли тезлиги тахминан 10 мкг/мин га тенг сигмоидал эгри чизиқ шакли кўринишига эга. Шу сабабли фуросемидни узок муддатли равишда инфузион юбориш

қайта болуос юборишдан самаралидир. Бундан ташқари маълум бир болуос дозани оширилиши оқибатида таъсирнинг аҳамиятли даражада ошиши кузатилмайди.

Фуросемиднинг каналчалар секрецияси пасайганида ёки препарат каналчалар ичидаги альбумин билан боғланганда (масалан, нефротик синдромда) фуросемид таъсири камаяди.

#### **Фармакокинетикаси**

Фуросемиднинг тақсимланиш ҳажми тана вазнига 0,1-0,2 л/кг кўрсаткичига тенг ва асосий касалликка боғлиқ ҳолда аҳамиятли равишда ўзгаради. Фуросемид қон плазмаси оксиллари, асосан альбуминлар билан кучли боғланади (98% кўпроқ).

Фуросемид асосан ўзгармаган ҳолда, асосан проксимал найчаларда секрецияси йўли орқали чиқарилади. Вена ичига юборилгандан кейин фуросемиднинг юборилган дозасининг 60-70% шу йўл орқали чиқарилади. Буйраклар орқали чиқариладиган препаратнинг 10-20% фуросемиднинг глюкуронланган метаболитлари ҳисобланади. Қолган дозалар ичак орқали билиар секрецияси йўли билан чиқарилади.

Вена ичига юборилганда фуросемиднинг якуний ярим чиқарилиш даври тахминан 1-1,5 соатни ташкил қилади.

Фуросемид йўлдош тўсиғи орқали ўтади ва она сутига чиқарилади. Унинг ҳомила ва янги туғилган чақалоқдаги концентрацияси онадаги каби бир хил.

#### **Алоҳида гуруҳ беморлардаги фармакокинетикасининг ўзига хослиги**

*Буйрак етишмовчилигида* фуросемидни чиқарилиши секинлашади, ярим чиқарилиш даври эса ошади; яққол буйрак етишмовчилигида якуний ярим чиқарилиш даври 24 соатгача ошиши мумкин.

*Нефротик синдромда* протеинларнинг плазмадаги концентрациясини пасайиши боғланмаган фуросемиднинг концентрациясини (унинг эркин фракцияси) ошишига олиб келади, шу сабабли ототоксик таъсирини ривожланиш хавфи ошади. Бошқа томондан, бу пациентларда фуросемиднинг диуретик таъсири, фуросемидни найчалардаги альбуминлар билан боғланиши туфайли камайиши ва фуросемидни найчалар секрециясини пасайиши мумкин.

*Гемодиализда ва перитониал диализда ва доимий амбулатор перитониал диализда* фуросемид аҳамиятсиз даражада чиқарилади.

*Жигар етишмовчилигида* фуросемиднинг ярим чиқарилиш даври асосан тақсимланиш ҳажмини ошиши оқибатида 30-90% га ошади. Бу тонфа пациентларда фармакокинетик кўрсаткичлар кучли ўзгариши мумкин.

*Юрак етишмовчилигида, оғир даражали артериал гипертонияда ва кекса ёшдаги шахсларда* фуросемидни чиқарилиши буйраклар функциясини пасайиши оқибатида секинлашади.

*Чала туғилган ва муддатида туғилган болаларда* фуросемидни чиқарилиши буйраклар етилганлигига боғлиқ равишда секинлашиши мумкин, эмизикли гўдакларда метаболизми ҳам секинлашиши мумкин, чунки уларда жигарнинг глюкурунирлаш қобилияти етилмаган бўлади. Ҳомиладорлик даври 33 ҳафтадан ошиб туғилган болаларда ярим чиқарилишнинг якуний даври 12 соатдан ошмайди. Икки ойлик ва ундан каттароқ ёшдаги эмизикли даврдаги гўдакларда фуросемидни чиқарилиши катталарникидан фарк қилмайди.

#### **Кўлланилиши**

- Сурункали юрак етишмовчилигидаги шиш синдроми.
- Ўткир юрак етишмовчилигидаги шиш синдроми.
- Сурункали буйрак етишмовчилигидаги шиш синдроми.
- Ўткир буйрак етишмовчилиги, шу жумладан ҳомиладорлик давридаги ва куйишдаги (сувни чиқарилишига ёрдам бериш учун).
- Нефротик синдромдаги шиш синдроми (нефротик синдромда асосий касалликни даволаш биринчи даражали масаладир).
- Жигар касалликларидаги шиш синдроми (зарурати бўлганида альдостерон антагонистлари билан даволашга қўшимча сифатида).

- Бош мия шиши.
- Гипертоник криз.
- Буйраклар орқали ўзгармаган ҳолда чиқариладиган кимёвий бирикмалар билан заҳарланиш вақтида жадаллаштирилган диурезни кучайтиришда қўлланади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

#### ***Умумий тавсиялар***

Зарур терапевтик самарага эришиш учун Лазикс® препаратининг энг кам дозаларини буюриш тавсия этилади.

Препарат вена ичига ҳамда перорал йўл орқали қўлланиши мумкин бўлмаган истисно ҳолатлардагина мушак ичига юборилиши мумкин. Максимал тез таъсирга эришиш ёки препарат ичга қабул қилиниши мумкин бўлмаган ҳолларда ёки ингичка ичакда препарат сурилиши бузилганда Лазикс® препаратини вена ичига болюс равишда юборилади. Парентерал шаклдан перорал шаклга ўтиш имкон қадар эртароқ амалга оширилиши зарур. Лазикс® венага юборилганда аста-секин юборилиши керак. Инъекция тезлиги бир минутга 4 мг дан ошмаслиги керак.

Ўткир буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда (зардобдаги креатинин >5 мг/дл) Лазикс® препаратининг инъекция тезлиги бир минутга 2,5 мг дан ошмаслиги керак. Оптимал самарадорликка ва контр-бошқаришни (бошқаришнинг ренин-ангиотензин ва нейрогуморал занжирларини фаоллаштириш) бостиришга эришиш учун кўпроқ узоқ вақт давомидаги Лазикс® препаратини вена ичига қайтадан преапатни болюс равишда юборишга нисбатан вена ичига юбориш афзал. Агар вена ичига бир ёки бир нечта болюс юборишдан кейин ўткир ҳолатларда доимий инфузияни юбориш имконияти бўлмаса, бу ҳолда қисқа вақт оралиғи (тахминан 4 соатдан кейин) билан вена ичига узоқ вақт оралиғи билан катта дозаларни болюс равишда юборишга нисбатан кам миқдордаги дозалар юборишни танлаш керак.

Парентерал юбориш учун эритманинг рН тахминан 9 бўлиб буфер хусусиятларига эга эмасдир. Эритманинг рН 7 дан кам бўлганида фаол модда чўкмага тушиши мумкин, шунинг учун Лазикс® препаратини суюлтирганда ҳосил бўлган эритманинг рН нейтралдан кучсиз ишқорли бўлишига ҳаракат қилиш керак. Суюлтириш учун физиологик эритмадан фойдаланиш мумкин. Лазикс® препаратининг суюлтирилган эритмасини тайёрланганидан кейин иложи борича тезроқ қўллаш керак.

Катталар учун тавсия этилган вена ичига юбориш учун максимал суткалик доза 1500 мг ни ташкил қилади. Болаларда парентерал юбориш учун суткалик доза 1мг/кг тана вазнига (20 мгдан ошмаслиги керак).

Препаратни қўлланиши учун кўрсатмаларига кўра даволанишнинг давомийлиги шифокор томонидан шахсий равишда танланади.

#### ***Дозалаш режими бўйича махсус кўрсатмалар***

##### ***Болалар***

Болаларда тана вазнига мувофиқ дозани камайтириш лозим. Болаларда препаратни парентерал юбориш учун тавсия этилган доза суткада 20 мг дан ошмаган ҳолда 1 кг тана вазнига 1 мг ни ташкил этади.

##### ***Катталар***

##### ***Сурункали юрак етишмовчилигида шиш синдроми***

Тавсия этилган бошланғич доза суткада 20-80 мг ни ташкил қилади. Диуретик жавобга қараб препаратнинг зарур дозаси танланади. Суткалик дозаси икки-уч марта юборишдан иборат бўлиши тавсия этилади.

##### ***Ўткир юрак етишмовчилигида шиш синдроми***

Тавсия этилган бошланғич доза вена ичига болюс юбориш учун 20-80 мг ни ташкил қилади. Зарурати бўлганида Лазикс® препаратининг дозасини терапевтик самарага боғлиқ ҳолда тўғрилаш мумкин.

##### ***Сурункали буйрак етишмовчилигидаги шиш синдроми***

Фуросемидга бўлган натрийуретик реакцияси бир неча омилларга боғлиқ, шу жумладан буйрак етишмовчилигининг яққол намоён бўлиши ва қондаги натрий миқдорига, шу туфайли дори воситасидан кутиладиган таъсир мутлоқ аниқ бўлмаслиги мумкин. Сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда дозани аста-секин ошириш йўли орқали, секин асталик билан суюқлик йўқотилиши учун (даволанишнинг бошида суткада 2 л гача суюқлик йўқотиш мумкин, тахминан суткада 280 ммоль Na<sup>+</sup>) дозани тўғри танлаш талаб қилинади.

Гемодиализдаги беморларда одатдаги тутиб турувчи доза суткада 250-1500 мг ни ташкил қилади.

Вена ичига юборишда фуросемиднинг дозаси қуйидагича аниқланиши мумкин: даволашни минутига 0,1 мг тезликда вена ичига томчилаб юборишдан бошланади ва терапевтик самарага боғлиқ ҳолда ҳар 30 минутда тезлик аста-секин оширилади.

*Ўткир буйрак етишмовчилиги (суюқликни чиқарилишини тутиб туриш учун)*

Лазикс<sup>®</sup> препарати билан даволашни бошлашдан олдин гиповолемия, артериал гипотензия ва электролит ва/ёки кислота-ишқорий мувозанатининг аҳамиятли бузилишлари бартараф қилиниши керак. Бемор вена ичига юборишдан ичга Лазикс<sup>®</sup> таблеткасини қабул қилишга иложи борица тезроқ ўтказилиши тавсия қилинади (Лазикс<sup>®</sup> таблеткаларининг дозаси танланган вена ичига юбориладиган дозага боғлиқ).

Бошланғич тавсия этилган вена ичига юбориладиган дозаси суткада 40 мг ни ташкил қилади. Агар юборилгандан кейин керакли диуретик таъсирга эришилмаса, у ҳолда Лазикс<sup>®</sup> ни соатига 50-100 мг тезликда юбориш билан узлуксиз вена ичига юбориладиган инфузияси сифатида қўллаш мумкин.

*Нефротик синдромдаги шишилар.*

Бошланғич тавсия қилинган доза суткада 40-80 мг ни ташкил қилади. Керакли доза диуретик жавобга қараб танланади.

*Жигар касалликлардаги шиши синдроми*

Фуросемидни альдостерон антагонистлари билан даволашга, уларнинг самарадорлиги етарли бўлмаган ҳолларда қўшимча сифатида буюрилади. Қон айланишининг ортостатик бошқарувини бузилиши ёки электролит ёки кислота-ишқор мувозанатини бузилишлари каби асоратлар ривожланишини бартараф қилиш учун, дозани суюқликни йўқотиш аста-секин юз бериши учун (даволашни бошида суюқликни йўқотиш тахминан суткада тана вазнига 0,5 кг бўлиши мумкин) дозани синчиклаб танлаш талаб қилинади. Агар вена ичига юбориш мутлоқ зарур ҳисобланса, у ҳолда вена ичига юбориш учун бошланғич доза 20-40 мг ни ташкил қилади.

*Гипертоник хуруж, бош мия шиши*

Тавсия этилган бошланғич доза суткада 20-40 мг вена ичига болос равишда юборишдан иборат. Таъсирга қараб дозаси ўзгартирилиши мумкин.

*Заҳарланишдаги жадаллашган диурезни тутиб туриш*

Фуросемид вена ичига юбориладиган электролит эритмалар инфузияларидан кейин юборилади. Тавсия этилган вена ичига бошланғич доза суткада 20-40 мг ни ташкил этади. Фуросемид реакциясига қараб доза танланади. Лазикс<sup>®</sup> препарати билан даволашдан олдин ва даволаш даврида суюқлик ва электролитларнинг йўқотилишини тўлдириш ва назорат қилиш керак.

### **Ножўя таъсирлари**

Нохуш реакциялар/нохуш кўринишлар (НР/НК) нинг учраш тез-тезлиги тўғрисидаги маълумот адабиёт ва клиник тадқиқотлардан олинган.

Агар бир НР/НК нинг учраш тез-тезлиги адабиёт маълумотларидагидан клиник тадқиқотлардагиси фарқланса, у ҳолда НР/НК нинг энг кўп учраган тури танланган.

CIOMS (тиббийет фанларининг Ҳалқаро ташкилотлари кенгаши) нинг таснифига кўра НР/НК нинг учраш тез-тезлигининг қўйидаги даражалари ажратилади: жуда тез-тез  $\geq 10\%$ ; тез-тез  $\geq 1\%$  ва  $< 10\%$ ; тез-тез эмас  $\geq 0,1\%$  ва  $< 1\%$ ; кам ҳолларда  $\geq 0,01\%$  ва  $< 0,1\%$ ; жуда кам

ҳолларда <0,01%, тез-тезлиги номаълум (келтирилган маълумотлар бўйича нохуш таъсирлар учраш тезлигини аниқлаш имконияти йўқ).

**Моддалар алмашинуви ва озиқланиш томонидан**

*Жуда тез-тез*

- Сув-электролит мувозанатини бузилишлари, шу жумладан, клиник симптоматика билан кечувчи. Сув-электролит мувозанати бузилишларининг симптомлари: бош оғриғи, тиришишлар, тетания, мушаклар кучсизлиги, юрак ритмини бузилиши ва диспепсик бузилишлар. Бундай бузилишлар аста-секин (узок вақт давомида) ёки тез (жуда қисқа вақт давомида, масалан буйрак функцияси нормал беморга юқори дозадаги фуросемид буюрилганда) ривожланиши мумкин. Сув-электролит мувозанати бузилишлари ривожланиши омиллари бўлиб асосий касалликлар хизмат қилади (масалан, жигар циррози ёки юрак етишмовчилиги); сув-электролит мувозанатини ўзгартирувчи препаратлар билан ёндош даволашда; нотўғри овқатланиш ва суюқликни истеъмол қилиш; қусиш, диарея, кўп терлаш.

- Тромбозга мойил гемоконцентрацияга олиб келувчи дегидратация ва гиповолемиа (айланиб юрувчи қон ҳажмини камайиши), айниқса кекса ёшдаги беморларда.

- Қондаги креатинин концентрациясини ошиши.

- Зардобдаги триглицеридлар концентрациясини ошиши.

*Тез-тез*

- Гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, қондаги холестерин миқдорини ошиши.

- Қондаги сийдик кислотаси миқдорини ошиши ва подагра хуружлари.

*Тез-тез эмас*

- Глюкозага бўлган толерантликни пасайиши. Яширин қандли диабет манифестацияси ривожланиши мумкин. («Махсус кўрсатмалар» га қаранг).

*Тез-тезлиги номаълум*

- Гипокальциемия, гипомагниемия, қондаги мочевина концентрациясини ошиши, метаболик алкалоз.

**Томирлар томонидан бузилишлар**

*Жуда тез-тез*

- Артериал босимни пасайиши, шу жумладан ортостатик гипотензия.

*Кам ҳолларда*

- Васкулит.

*Тез-тезлиги номаълум*

- Тромбоз.

**Буйраклар ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар**

*Тез-тез*

- Сийдик ҳажмини кўпайиши.

*Кам ҳолларда*

- Тубулоинтерстициал нефрит.

*Тез-тезлиги номаълум*

- Сийдикдаги натрий концентрациясини ошиши.

- Сийдикдаги хлоридлар концентрациясини ошиши.

- Сийдикни тутилиши (сийдик йўллариининг қисман обструкцияси бор беморларда, «Махсус кўрсатмалар» га қаранг).

- Чала туғилган болаларда нефрокальциноз/нефролитиаз («Махсус кўрсатмалар» га қаранг).

- Буйрак етишмовчилиги («Дориларнинг ўзаро таъсири» га қаранг).

**Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар**

*Тез-тез эмас*

- Кўнгил айниши.

*Кам ҳолларда*

- Қусиш, диарея.

*Жуда кам ҳолларда*

- Ўткир панкреатит.

***Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар***

*Жуда тез-тез*

- Холестаз, «жигар» трансаминазаларининг фаоллигини ошиши.

***Нерв тизими томонидан бузилишлар***

*Кам ҳолларда*

- Парестезия.

*Тез-тез*

- Гепатоцеллюляр етишмовчилиги бўлган беморларда жигар энцефалопатияси («Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар» га қаранг).

***Эшитиш аъзоси ва лабиринт томонидан бузилишлар***

*Тез-тез эмас*

- Эшитишни бузилиши, гарчи транзитор бўлса ҳам, айниқса буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда, гипопропротеинемия (масалан, нефротик синдромда) ва/ёки фуросемидни вена ичига жуда тез юборишда.

*Жуда кам ҳолларда*

- Қулоқларда шовқин.

***Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар***

*Тез-тез эмас*

- Қичишиш, эшакеми, тошма, буллёз дерматит, кўпшакли эритема, пемфингоид, эксфолиатив дерматит, пурпура, фотосезувчанлик реакциялари.

*Тез-тезлиги номаълум*

- Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, ўткир тарқалган экзантематоз пустулёз ва эозинофилияли дорига тошмали тизимли симптомлари (DRESS-синдром).

***Иммун тизими томонидан бузилишлар***

*Кам ҳолларда*

- Оғир даражали анафилактик ёки анафилактоид реакциялар, ҳатто анафилактик шок ҳолатигача.

***Қон ва лимфатик тизими томонидан бузилишлар***

*Тез-тез*

- Гемоконцентрация.

*Тез-тез эмас*

- Тромбоцитопения.

*Кам ҳолларда*

- Лейкопения, эозинофилия.

*Жуда кам ҳолларда*

- Агранулоцитоз, апластик анемия ёки гемолитик анемия.

***Туғма, наслий ва генетик бузилишлар***

*Тез-тезлиги номаълум*

- Агар чала туғилган чақалоқларга ҳаётининг биринчи ҳафтасида фуросемид юборилса (фақат парентерал юбориш учун дори шаклига тегишли), артериал тешикнинг битмаслик хавфи ошади

***Умумий ўзгаришлар***

*Кам ҳолларда*

- Иситма.

*Тез-тезлиги номаълум*

- мушак ичига юборилгандан кейин оғриқ кўринишида маҳаллий реакция бўлиши мумкин.

Баъзи ножўя реакциялар (қон манзарасини ўзгариши, оғир даражали анафилактик ёки анафилактоид реакциялар, оғир даражали тери аллергия реакциялари каби) маълум бир шароитда беморнинг ҳаётига хавф туғдириши мумкин, бундай ҳолатларда дарҳол шифокорга хабар бериш керак.

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- Препаратни фаол моддасига ёки ҳар қандай компонентларига юқори сезувчанлик; сульфаниламидларга (сульфаниламид микробларга қарши воситалари ёки сульфанилмочевина препаратлари) аллергияси бўлган пациентларда фуросемидга кесишган аллергия бўлиши мумкин.
- Ануриядаги буйрак етишмовчилиги, фуросемидни юборишга реакция бўлмаганида.
- Жигар комаси ва прекома.
- Яққол гипокалиемия.
- Яққол гипонатриемия.
- Гиповолемия (артериал гипертензия билан ёки усиз) ёки дегидратация;
- Сийдик чиқарилишини ҳар қандай этиологияли кескин ифодаланган бузилишлари (шу жумладан сийдик чиқариш йўллари бир томонлама шикастланиши).
- Ҳомиладорлик («Ҳомиладорлик ва эмизиш даври» бўлимига қаранг).
- Эмизиш даври;

### **Эҳтиёткорлик билан**

- Артериал гипотензияда;
- Артериал босимни ҳаддан ташқари, айниқса хавфли бўлган ҳолатлар (коронар ва/ёки бош мия артерияларни стенозланувчи шикастланишлари).
- Ўткир миокард инфарктида (кардиоген шокни ривожланиш хавфини ошиши).
- Латент ёки манифест қандли диабетда.
- Подаграда.
- Гепаторенал синдромда (яъни, жигар касаллиги билан боғлиқ функционал буйрак етишмовчилигида).
- Гипопротеинемияларда (масалан, диуретик самарасини камайтириш ва фуросемиднинг ототоксик таъсирини ривожланиши хавфи ошиши мумкин бўлган нефротик синдромида, бундай беморларда дозани алоҳида эҳтиёткорлик билан танлаш керак).
- Сийдик чиқариш йўллариининг қисман обструкциясида (простата беши гиперплазияси, сийдик чиқариш каналини торайишида).
- Сув-электролит мувозанати ва кислота-ишқор мувозанатини бузилишини ривожланишининг юқори хавфида ёки суяқликни аҳамиятли даражада қўшимча йўқотишда (қусиш, диарея, кўп терлаш) (сув-электролит мувозанати ва кислота-ишқор мувозанатининг мониторинги ва зарурати бўлганида фуросемидни қўллашдан олдин уларни бузилишини тўғрилаш талаб қилинади).
- Панкреатитда.
- Анамнезида юрак қоринчалари ритмининг бузилишида.
- Тизимли қизил югурикда.
- Деменцияси бўлган кекса ёшдаги пациентларда респеридонни бир вақтда қўллашда (ўлимни кўпайиш хавфи).
- Чала туғилган болалар (кальций сақловчи (нефролитиаз) буйрак тошларини пайдо бўлиши ёки буйрак тўқималарида кальций тузларини йиғилиши (нефрокальциноз) мумкинлиги); буйрак фаолиятини кузатиш ҳамда буйракларнинг ультратовушли текширишларини амалга ошириш зарур);
- Деменцияли кекса ёшдаги беморларда респеридон билан бир вақтда қўллашда (ўлим оқибатини кўпайиш хавфи).

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

#### ***Тавсия этилмайдиган мажмуалар***

- Хлоралгидрат – хлоралгидратдан кейин 24 соат давомида фуросемидни вена ичига инфузия йўли билан юборилганида тери қопламларини қизариши, кўп терлаш, безовталиқ, кўнгил айнаши, артериал босимни ошиши ва тахикардияга олиб келади.
- Аминогликозидлар – аминогликозидлар бир вақтда фуросемид билан юборилганида буйраклар орқали аминогликозидларни чиқиши секинлашади ва уларнинг ототоксик

ва нефротоксик таъсири ривожланиш хавфи ошади. Шунинг учун бундай мажмуани қўллашдан сақланиш керак, фақат ҳаёт учун зарур ҳолатлардагина аминогликозидларни тутиб турувчи дозаларни тўғриланганида қўлланади.

#### **Эҳтиёткорликни талаб қиладиган мажмуалар**

- Ототоксик дори воситалари – фуросемид уларнинг ототоксиклигини оширади. Бу препаратларни фуросемид билан бирга қўллашнинг асорати эшитиш аъзосининг қайтмас зарарланиши бўлгани учун уларни мажмуада қўллаш фақат қатъий тиббий кўрсатмаларга кўра бўлиши керак.
- Цисплатин – бир вақтда фуросемид билан қўлланганида ототоксик таъсирини ривожланиш хавфи бор. Бундан ташқари, цисплатиннинг нефротоксик таъсири ошиши мумкин, агар фуросемид кичик дозаларда қўлланилмаса (масалан, 40 мг доза буйраклар фаолияти нормал бўлган беморларда) ва беморнинг тегишли гидратацияси билан бирга, цисплатин билан даволашда жадаллашган диурез қўлланганида.
- Ангиотензинга айлантурувчи фермент ингибиторлари (ААФ) ва ангиотензин II рецепторлар антагонистлари – ААФ ингибиторларини ёки ангиотензин II рецепторлар антагонистларини аввал фуросемид билан даволанган беморларга буюриш буйраклар функцияси бузилиши ва артериал босимни кескин пасайишига олиб келиши мумкин, айрим ҳолларда эса – ўткир буйрак етишмовчилигининг сабабчиси бўлиши мумкин, шунинг учун ААФ ингибиторларини ёки ангиотензин II рецепторлар антагонистлари билан даволашни бошлашдан ёки дозасини оширишдан уч кун аввал фуросемид дозаси камайтирилади ёки бекор қилинади.
- Литий тузлари - фуросемид таъсирида литийни чиқарилиши камаяди, бунинг оқибатида литийнинг зардобдаги концентрацияси ошади ва литийнинг токсик таъсирини ривожланиш хавфи ошади, шу жумладан унинг юракка ва нерв тизимига кўрсатадиган шикастловчи таъсири ҳам. Шунинг учун бу мажмуа қўлланганида литийнинг зардобдаги концентрацияларини мониторинги талаб қилинади.
- Рисперидон – ва бошқа диуретикларни фуросемид билан бирга қўлланганида эҳтиёткорлик билан фойда ва зарари ўртасидаги муносабатни синчковлик билан солиштириш керак, чунки рисперидон фуросемид билан ёки бошқа кучли диуретиклар билан бирга қўлланганида асоратлар кузатилган (бир вақтда рисперидон ва фуросемид билан даволанган кекса ёшдаги деменцияли беморларда ўлим оқибатларининг кўпайиши кузатилган).

#### **Эътиборга олиш керак бўлган ўзаро таъсирлар**

- Юрак гликозидлари, QT интервалини узайишини чақирувчи препаратлар – фуросемид билан даволаш вақтида сув-электролит мувозанатини ўзгариши (гипокалиемия ёки гипوماгниеия) рўй берса, бу ҳолда юрак гликозидлари ва QT интервалини узайишини чақирувчи препаратларнинг токсик таъсири ортади (юрак ритмининг бузилиш хавфи ошади).
- Глюкокортикостероидлар, карбеноксолон, кўп миқдордаги қизилмия препаратлари ва сурги воситаларининг фуросемид билан бир вақтда узоқ муддат қўллаш гипокалиемия хавфини оширади.
- Нефротоксик таъсирга эга дори воситалари – фуросемид билан бирга қўлланганида уларнинг нефротоксик таъсирини кучайиш хавфи ортади.
- Баъзи цефалоспоринларнинг юқори дозалари (айниқса кўпроқ буйрак орқали чиқариладиган) – фуросемид билан бирга қўллаш нефротоксик таъсирининг хавфини оширади.
- Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП) – НЯҚП, шу жумладан ацетилсалицил кислотаси, фуросемиднинг диуретик таъсирини камайтириши мумкин. Гиповолеия ва дегидратацияли беморларда (шунингдек, фуросемид билан даволаниш даврида) НЯҚП ўткир буйрак етишмовчилигини чақиритиши мумкин. Фуросемид салицилатларнинг токсиклигини ошириши мумкин.
- Фенитоин – фуросемиднинг диуретик таъсирини пасайтиради.



- Гипотензив препаратлар, диуретиклар ёки бошқа препаратлар, артериал босимни пасайтириш қобилиятига эга – фуросемид билан бирга қўлланганидан артериал босимни янада пасайиши кутилади.
- Фуросемид каби буйрак найчаларида секреция бўладиган пробенецид, метотрексат ёки бошқа препаратлар бир тарафдан фуросемид таъсирини камайтириши мумкин (буйрак секрециясининг бир хил йўли), иккинчи тарафдан фуросемид бу дори воситаларининг буйраклар орқали чиқарилишини секинлаштириши мумкин. Буларнинг ҳаммаси ҳам фуросемидни ҳам бир вақтда қўлланаётган дори воситаларини ноўя таъсирлари пайдо бўлиш хавфини оширади.
- Гипогликемик воситалар, прессор аминлар (эпинефрин, норэпинефрин) – фуросемид билан бирга қўлланганида уларнинг таъсир кучи камайиши кузатилади.
- Теофиллин, диазоксид, кураресимон миорелаксантлар - фуросемид билан бирга қўлланганида уларнинг таъсир кучи ошиши кузатилади.
- Сукральфат – фуросемид ичга қабул қилинганида сўрилишини пасайтиради (бу дори шакли учун мўлжалланмаган) ва унинг таъсирини камайтиради (фуросемид ва сукральфат қабул қилиниши орасидаги вақт оралиғи 2 соатдан кам бўлмаслиги керак).
- Циклоспорин А – фуросемид билан бирга қўлланганида ҳосил бўлган гиперурикемия, ва циклоспорин оқибатидаги буйраклардаги уратларнинг чиқарилишини бузилиши натижасида подагрик артритни ривожланиш хавфи ошиши кузатилади.
- Рентгеноконтраст моддалар – рентгеноконтраст препаратлар юборилишига нефропатия ривожланиш юқори хавфи бўлган, фуросемид билан даволанаётган беморларда рентгеноконтраст препаратлар юборилишига нефропатия ривожланиш юқори хавфи бўлган фақат вена ичига гидратацион даволанаётган беморларга нисбатан буйраклар фаолиятини бузилиш хавфига учраш тезлиги юқори бўлган.
- Вена ичига юбориладиган фуросемид енгил ишқорий реакцияга эга бўлгани учун рН 5,5 дан кам дори воситалари билан аралаштириш мумкин эмас.

### **Махсус кўрсатмалар**

Лазикс® препарати билан даволашдан олдин сийдик чиқарилишининг кескин намоён бўладиган бузилишларини, шу жумладан бир томонлама бўлса ҳам, мавжудлигини инкор этиш керак.

Сийдик чиқарилишининг қисман бузилишлари бўлган беморлар алоҳида кузатув остида бўлишлари керак, айниқса Лазикс® препарати билан даволанишнинг бошланишида.

Лазикс® препарати билан даволаш даврида одатда зардобдаги натрий, калий, креатинин миқдорларини мунтазам назорати талаб қилинади, айниқса сув-электролит мувозанати бузилишлари ривожланиш хавфи юқори беморларда яна қўшимча равишдаги суяқлик ва электролитларнинг йўқотилиши билан (масалан, қусиш, диарея ёки кўп терлаш) бўлган ҳолатларда.

Лазикс® препарати билан даволашдан олдин ва даволаш вақтида пайдо бўладиган ёки мавжуд гиповолемия ёки дегидратация, ҳамда сув-электролит мувозанатини ва/ёки кислота-ишқор мувозанатини даволаш ва назорат қилиш талаб қилинади, зарур бўлганда Лазикс® препарати билан даволашни вақтинча тўхтатиш мумкин.

Лазикс® препарати билан даволаш давомида ҳар диом калийга бой озиқ овқатлар истеъмол қилиш мақсадга мувофиқ (ёғсиз гўшт, картошка, банан, помидор, гул карам, исмалоқ, куруқ мевалар ва бошқалар). Баъзи ҳолларда калий препаратлари ва калий тежовчи препаратлар буюрилиши мумкин.

Чала туғилган болаларда буйраклар функциясининг доимий назорати ва буйракларнинг ультратовуш текшируви (нефролитиаз ва нефрокальциноз мавжудлиги эҳтимоли) талаб қилинади.

Фақат фуросемид ёки фақат рисперидон билан монотерапия ўтказилишига нисбатан бир вақтда рисперидон ва фуросемид билан даволанган кекса ёшдаги беморларда ўлим

оқибатларини кўпайиши кўпчилик ҳолларда кузатилган. Бу таъсирнинг механизми аниқ эмас. Бир вақтда респеридонни бошқа диуретиклар (асосан тиазид диуретикларнинг кичик дозалари) билан даволанган кекса ёшдаги деменцияли беморлардаги ўлим оқибатларига боғлиқ бўлмаган. Кекса ёшдаги деменцияли беморларда фуросемидни респеридон билан бирга буюришда эҳтиёткорлик билан фойда ва хавф нисбатини синчиклаб баҳолаган ҳолда қўллаш керак. Бундай беморларда мажмуани қўллашда бемор дегидратациясидан сақланиш керак, чунки дегидратация ўлим оқибатини кўпайтирувчи хавфнинг умумий омилдир.

Асцити бўлган жигар циррози билан касаланган беморларда дозалаш тартибини танлаш стационар шароитда амалга ошириш керак (суб-электролит мувозанатининг бузилишлари жигар комасини ривожланишига олиб келиши мумкин).

#### *Мутаносиблик бўйича кўрсатмалар*

Лазикс® 20 мг шаклини битта шприцда бошқа дори воситалари билан аралаштириш мумкин эмас.

#### *Анафилактик шок ҳолатидаги шошилинч ёрдам*

Одатда қуйидаги муолажалар тавсия этилади: биринчи белгиларда (кескин ҳолсизлик, совуқ тер, кўнгил айниши, цианоз) *игнани вена ичида қолдириб инъекцияни тўхтатиш керак*. Бошқа одатдаги шошилинч ёрдам муолажалари билан бирга бемор боши ва танасини паст ҳолатда тутиш ва нафас йўлларининг ўтказувчанлигини таъминлаш керак.

*Шошилинч дори воситалари билан муолажалар (дозалаш бўйича тавсиялар нормал тана вазнли катталарга мўлжалланган, болаларни даволашда дозани тана вазнига пропорционал равишда камайтирилади)*

Вена ичига дарҳол эпинефрин (адреналин) юбориш: 1 мл адреналиннинг стандарт эритмаси 1:1000 суюлтирилгандан кейин 10 мл гача аввал секин ҳосил бўлган эритманинг 1 мл (=0,1 мг адреналин) ЧСС, артериал босим ва юрак ритми назорати остида юборилади. Зарур бўлганида эпинефринни юборишни вена ичига инфузияси орқали давом эттирилади. Эпинефрин юбориш билан бир вақтда вена ичига глюкокортикостероидларни юборилади (250-1000 мг метилпреднизолон ёки преднизолон), зарурати бўлганида қайта юборилиши мумкин. Бундан ташқари айланиб юрадиган қон ҳажмини тўлдириш учун плазма ўрнини босувчи ва/ёки элетролит эритмалар вена ичига инфузион равишда юборилади.

Зарурати бўлганида: сунъий нафас, кислород ингаляцияси, антигистамин воситалар юборилади.

#### *Ҳомиладорлик, эмизиш даври*

Фуросемид йўлдош тўсиғидан ўтади, шунинг учун ҳомиладорлик вақтида уни қатъий тиббий кўрсатмаларсиз қўллаш мумкин эмас. Агар ҳаётий кўрсатмалар бўйича Лазикс® буюрилса, у ҳолда ҳомила ҳолати ва ривожланишини кузатиб бориш зарур.

Фуросемидни эмизиш даврида қўллаш мумкин эмас. Фуросемид лактацияни сусайтиради. Агар аёллар фуросемид қабул қилаётган бўлсалар, эмизмасликлари керак.

#### *Транспорт воситаларини бошқариш ва бошқа потенциал хавфли фаолият турлари билан ишлаш қобилиятига таъсири.*

Айрим ножўя таъсирлари (масалан, артериал босимни кескин пасайиши) диққатни жамлаш қобилиятини ва жавоб реакцияларини бузилишига олиб келиши автомобилни бошқариш ёки бошқа потенциал хавфли турдаги фаолиятлар билан шуғулланишда хавф туғдириши мумкин. Айниқса бу ҳолат даволаниш бошланиш даврига ёки препарат дозаси оширилишига тегишлидир, ҳамда гипотензив воситалар ва этанолни бир вақтда қабул қилишга оиддир.

Бундай ҳолатларда транспорт воситаларини бошқариш ёки потенциал хавфли хизмат турлари билан шуғулланмаслик тавсия этилади.

#### **Дозани ошириб юборилиши**

Ўткир ёки сурункали дозани ошириб юборилишидаги клиник манзара асосан йўқотилган суюқлик ва электролитлар ҳажмига боғлиқ; дозани ошириб юборилиши гиповолиемия,

дегидратация, гемоконцентрация, юрак ритмини ва ўтказувчанлигини бузилишлари (шу жумладан атриовентрикуляр блокада ва қоринчалар фибриляцияси) билан намоён бўлиши мумкин. Ушбу бузилишларнинг белгилари, артериал гипотензия (хатто шок ривожланишигача) ўткир буйрак етишмовчилиги, тромбоз, делириоз ҳолат, суст фалаж, апатия ва онгни чалкашиши ҳисобланади.

Даволаш зардобдаги электролитлар концентрацияси, кислота-ишқор мувозанати, гематокрит кўрсаткичини назорати остида аҳамиятга эга сув-электролит мувозанати ва кислота ишқор мувозанатини бузилишларини тўғрилаш, шунингдек бу бузилишлар фонида ривожланиши мумкин бўлган жиддий асоратларни олдини олиш ва даволашга йўналтирилган.

#### **Чиқарилиш шакли**

10 мг/мл мушак ичига ва вена ичига юбориш учун эритма.

2 мл дан препарат тўқ рангли шиша (I тур) синдириш нуқтаси бўлган ампулада.

10 ампуладан пластик контур уяли қопламасиз (поддон) ўрамда.

1 поддондан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан картон қутига жойланган.

#### **Сақлаш шароити**

25°C дан пастроқ ҳароратда, курук, ёруғликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

#### **Яроқлилик муддати**

3 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

#### **Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

#### **Ишлаб чиқарувчи**

Санофи Индия Лимитед, Ҳиндистон

Sanofi-India Limited, India

C/o. M/s. Samrudh Pharmaceuticals Pvt.Ltd. Plot No. J-174 & J-168, M.I.D.C.,

Tarapur, Boisar, Dist. Thane – 401 506, India

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили:**

«Санофи» компаниясининг Ўзбекистон Республикасидаги ваколатхонаси

100015, Тошкент ш., Ойбека кўч., 24, 3Д блок

Тел.: +998 71 281-46-28/29;

e-mail: [Uzbekistan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Uzbekistan.Pharmacovigilance@sanofi.com)