

## **Склад**

*діюча речовина:* L-arginini hydrochloridum;

1 мл містить 42 мг аргініну гідрохлориду (у 100 мл міститься 20 ммоль аргініну та 20 ммоль хлоридів);

*допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій.

## **Лікарська форма**

Розчин для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий безбарвний або злегка жовтуватокоричневий розчин; рН 5,0-6,5.

## **Фармакотерапевтична група**

Кровозамінники та перфузійні розчини. Додаткові розчини для внутрішньовенного введення. Амінокислоти. Аргініну гідрохлорид.

**Код АТХ** B05X B01.

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

Аргінін (α-аміно-d-гуанідиновалеріанова кислота) – амінокислота, яка належить до класу умовно незамінних амінокислот і є активним і різнобічним клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму, виявляє важливі в критичному стані організму протекторні ефекти.

Тівортін<sup>®</sup> виявляє антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну активність, проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення, відіграє певну роль у підтриманні гормонального балансу в організмі. Відомо, що аргінін збільшує вміст у крові інсуліну, глюкагону, соматотропного гормону і пролактину, бере участь у синтезі проліну, поліаміну, агматину, включається в процеси фібринолізу, сперматогенезу, чинить мембранодеполяризуючу дію.

Аргінін є одним з основних субстратів у циклі синтезу сечовини в печінці.

Гіпоамоніємічний ефект препарату реалізується шляхом активації перетворення аміаку в сечовину. Чинить гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній,

антигіпоксичній і мембраностабілізуючій активності, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення в гепатоцитах.

Тівортін® є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Препарат активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 і MCP-1, запобігаючи таким чином утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації й міграції гладких міоцитів судинної стінки. Тівортін® пригнічує також синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендогенного стимулятора оксидативного стресу. Препарат стимулює діяльність вилючкової залози, що продукує Т-клітини, регулює вміст глюкози в крові під час фізичного навантаження. Чинить кислотоутворювальну дію і сприяє корекції кислотно-лужної рівноваги.

#### *Фармакокінетика.*

При безперервній внутрішньовенній інфузії максимальна концентрація аргініну гідрохлориду в плазмі крові спостерігається через 20-30 хв від початку введення. Тівортін® проникає через плацентарний бар'єр, фільтрується в ниркових клубочках, однак практично повністю реабсорбується в ниркових канальцях.

#### **Показання**

Метаболічний алкалоз, гіперамоніємія, атеросклероз судин серця і головного мозку, атеросклероз периферичних судин, у тому числі із проявами переміжної кульгавості, діабетична ангіопатія, артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, гіперхолестеринемія, хронічні обструктивні захворювання легень, легенева гіпертензія, затримка розвитку плода і преєклампсія - в складі комплексної терапії.

#### **Протипоказання**

Підвищена чутливість до препарату. Тяжкі порушення функції нирок, гіперхлоремічний ацидоз; алергічні реакції в анамнезі; застосування калійзберігаючих діуретиків, а також спіронолактону. Інфаркт міокарда (у тому числі в анамнезі).

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії**

При застосуванні Тівортину® необхідно враховувати, що він може спричинити виражену та стійку гіперкаліємію на тлі ниркової недостатності у хворих, які

приймають або приймали спіронолактон. Попереднє застосування калійзберігаючих діуретиків також може сприяти підвищенню рівня концентрації калію в крові. При одночасному застосуванні з амінофіліном можливе підвищення рівня інсуліну в крові.

Аргінін несумісний з тіопенталом.

### **Особливості щодо застосування**

У пацієнтів з нирковою недостатністю перед початком інфузії необхідно перевірити діурез та рівень калію в плазмі крові, оскільки лікарський засіб може сприяти розвитку гіперкаліємії.

Препарат з обережністю застосовують при порушенні функції ендокринних залоз. Тівортін<sup>®</sup> може стимулювати секрецію інсуліну і гормону росту.

При появі сухості у роті необхідно перевірити рівень цукру в крові.

Обережно слід застосовувати при порушеннях обміну електролітів, захворюваннях нирок. Якщо на тлі прийому препарату наростають симптоми астенії, лікування необхідно відмінити.

Препарат з обережністю застосовують у пацієнтів із стенокардією.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Препарат проникає через плаценту, тому в період вагітності його можна застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Дані щодо застосування лікарського засобу у період годування груддю відсутні.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами**

Під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами слід дотримуватися обережності, оскільки препарат може спричинити запаморочення.

### **Спосіб застосування та дози**

Препарат вводять внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10-15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за хвилину.

Добова доза препарату – 100 мл розчину.

При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, при виражених явищах інтоксикації, гіпоксії, астеничних станах дозу препарату можна збільшити до 200 мл на добу.

Максимальна швидкість введення інфузійного розчину не повинна перевищувати 20 ммоль/год.

Дітям віком до 12 років доза препарату становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу.

Для лікування метаболічного алкалозу дозу можна розрахувати таким чином:

*аргініну гідрохлорид (ммоль)*

\_\_\_\_\_  $\cdot 0,3 \cdot$  маса тіла (кг)

*надлишок лугів (Be) (ммоль/л)*

Введення слід починати з половини розрахованої дози. Можливу додаткову корекцію потрібно проводити після отримання результатів оновленого кислотно-лужного балансу.

## **Діти**

Препарат застосовують дітям віком від 3 років.

## **Передозування**

*Симптоми:* ниркова недостатність, гіпоглікемія, метаболічний ацидоз.

*Лікування.* У разі передозування інфузію препарату необхідно припинити. Слід проводити моніторинг фізіологічних реакцій та підтримання життєвих функцій організму. За необхідності вводять залужнюючі засоби і засоби для налагодження діурезу (салуретики), розчини електролітів (0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози). Терапія симптоматична.

## **Побічні ефекти**

*Загальні розлади:* гіпертермія, відчуття жару, ломота у тілі.

*З боку кістково-м'язової системи:* біль у суглобах.

*З боку травного тракту:* сухість у роті, нудота, блювання.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* зміни в місці введення, включаючи гіперемію, відчуття свербіжжю, блідість шкіри, аж до акроціанозу

*З боку імунної системи:* анафілактичний шок, реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янку, ангіоневротичний набряк.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* задишка.

*З боку серцево-судинної системи:* коливання артеріального тиску, зміни серцевого ритму, біль у ділянці серця.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, відчуття страху, слабкість, судоми, тремор, частіше при перевищенні швидкості введення.

*Лабораторні показники:* гіперкаліємія.

### **Термін придатності**

2 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Несумісність**

Препарат несумісний з тіопенталом.

### **Упаковка**

По 100 мл або по 200 мл у пляшках скляних. По 100 мл або по 200 мл у пляшках полімерних. По 1 пляшці у коробці з картону.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

ТОВ «Юрія-Фарм».