

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТІВОМАКС-ДАРНИЦЯ
(TIVOMAX-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: arginine hydrochloride;

1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду 42 мг;

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувато-коричнева рідина.

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

Код АТХ B05X B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Аргінін – амінокислота, яка належить до класу умовно незамінних і є активним і різнобічним клітинним регулятором чисельних життєво важливих функцій організму, проявляє важливі у критичному стані організму протекторні ефекти.

Лікарський засіб проявляє антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну активність, проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення, відіграє певну роль у підтримці 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 у процеси фібринолізу, сперматогенезу, чинить мембранодеполяризуючу дію.

Аргінін є одним із субстратів у циклі синтезу сечовини в печінці. Гіпоамоніємічний ефект лікарського засобу реалізується шляхом активації перетворення аміаку в сечовину. Чинить гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній, антигіпоксичній і мембраностабілізуючій активності, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення у гепатоцитах.

Лікарський засіб є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Лікарський засіб активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату в ендотелії судин, зменшує активацію та адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 та MCP-1, запобігаючи таким чином утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації і міграції гладких міоцитів судинної стінки. Лікарський засіб також пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендогенного стимулятора оксидативного стресу. Лікарський засіб стимулює роботу тимусу, 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 хвилин від початку введення.

Лікарський засіб проникає через плацентарний бар'єр, фільтрується у ниркових клубочках, однак практично повністю реабсорбується у ниркових каналцях.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до лікарського засобу.

Алергічні реакції в анамнезі.

Тяжкі порушення функції нирок, гіпохлоремічний ацидоз.

Застосування калійзберігаючих діуретиків, спіронолактону.

Інфаркт міокарда (у тому числі в анамнезі).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Калійзберігаючі діуретики, спіронолактон. При застосуванні лікарського засобу необхідно враховувати, що він може спричинити виражену та стійку гіперкаліємію на тлі ниркової недостатності у пацієнтів, які приймають або приймали спіронолактон. Попереднє застосування калійзберігаючих діуретиків також може сприяти підвищенню концентрації калію в крові.

Амінофілін. При одночасному застосуванні з амінофіліном можливе підвищення рівня інсуліну в крові.

Аргінін несумісний з тіопенталом.

Особливості застосування.

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

Лікарський засіб з обережністю застосовувати при порушенні функції ендокринних залоз.

Лікарський засіб може стимулювати секрецію інсуліну і гормону росту. При появі сухості в роті необхідно перевірити рівень цукру в крові.

Слід обережно застосовувати при порушеннях обміну електролітів, захворюваннях нирок.

Якщо на тлі прийому лікарського засобу нарастають симптоми астенії, лікування необхідно припинити.

Лікарський засіб з обережністю застосовувати для пацієнтів зі стенокардією.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб 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.

На період лікування необхідно припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікарський засіб може спричинити запаморочення, тому необхідно дотримуватися обережності під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб вводити внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель на хвилину протягом перших 10–15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель на хвилину.

Добова доза лікарського засобу – 100 мл розчину.

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

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

Для дітей віком до 12 років доза лікарського засобу становить 5–10 мл на 1 кг маси тіла на добу.

Для лікування метаболічного алкалозу дозу можна розрахувати таким чином:

$$\frac{\text{аргініну гідрохлорид (ммоль)}}{\text{надлишок лугів (Ве) (ммоль/л)}} \times 0,3 \times \text{маса тіла (кг)}$$

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

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати дітям віком від 3 років.

Передозування.

Симптоми: ниркова недостатність, гіпоглікемія, метаболічний ацидоз.

Лікування. У разі передозування інфузію лікарського засобу необхідно припинити. Слід проводити моніторинг фізіологічних реакцій та підтримання життєвих функцій організму. У разі необхідності вводити залужнювальні засоби і засоби для налагодження діурезу (салуретики), розчини електролітів (0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози).

Побічні реакції.

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

З боку травної системи: сухість у роті, нудота, блювання.

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

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

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

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

Загальні розлади: гіпертермія, відчуття жару, ломота в тілі.

Зміни у місці введення: зміни в місці введення, включаючи гіперемію, свербіж, блідість шкіри, аж до акроціанозу.

Зміни лабораторних показників: гіперкаліємія.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Лікарський засіб несумісний з тіопенталом.

Упаковка.

По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці; по 100 мл у флаконах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ТИВОМАКС-ДАРНИЦА (TIVOMAX-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: arginine hydrochloride;

1 мл раствора содержит аргинина гидрохлорида 42 мг;

вспомогательное вещество: вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка желтовато-коричневая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Кровезаменители и перфузионные растворы. Дополнительные растворы для внутривенного введения. Аминокислоты. Аргинина гидрохлорид. Код АТХ B05X B01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Аргинин – аминокислота, которая относится к классу условно незаменимых и является активным и разносторонним клеточным регулятором многочисленных жизненно важных функций организма, оказывает важные в критическом состоянии организма протекторные эффекты.

Лекарственное средство оказывает антигипоксическую, мембраностабилизирующую, цитопротекторную, антиоксидантную, антирадикальную, дезинтоксикационную активность, проявляет себя как активный регулятор промежуточного обмена и процессов энергообеспечения, играет определенную роль в поддержании гормонального баланса в организме. Известно, что аргинин увеличивает содержание в крови инсулина, глюкагона, соматотропного гормона и пролактина, принимает участие в синтезе пролина, полиамина агматина, включается в процессы фибриногенолиза, сперматогенеза, оказывает мембранодеполяризующее действие.

Аргинин является одним из субстратов в цикле синтеза мочевины в печени. Гипоаммониемический эффект лекарственного средства реализуется путем активации превращения аммиака в мочевину. Оказывает гепатопротекторное действие благодаря антиоксидантной, антигипоксической и мембраностабилизирующей активности, положительно влияет на процессы энергообеспечения в гепатоцитах.

Лекарственное средство является субстратом для NO-синтазы – фермента, который катализирует синтез оксида азота в эндотелиоцитах. Лекарственное средство активирует гуанилатциклазу и повышает уровень циклического гуанидинмонофосфата в эндотелии сосудов, уменьшает активацию и адгезию лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию сосудов, угнетает синтез протеинов адгезии VCAM-1 и MCP-1, предотвращая таким образом образование и развитие атеросклеротических бляшек, подавляет синтез эндотелина-1, который является мощным вазоконстриктором и стимулятором пролиферации и миграции гладких миоцитов сосудистой стенки. Лекарственное средство также подавляет синтез асимметричного диметиларгинина – мощного эндогенного стимулятора оксидативного стресса. Лекарственное средство стимулирует работу тимуса, который продуцирует Т-клетки, регулирует содержание глюкозы в крови во время физической нагрузки. Оказывает кислотообразующее действие и способствует коррекции кислотно-щелочного равновесия.

Фармакокинетика.

При непрерывной внутривенной инфузии максимальная концентрация аргинина гидрохлорида в плазме крови наблюдается через 20–30 минут с начала введения. Лекарственное средство проникает через плацентарный барьер, фильтруется в почечных клубочках, однако практически полностью реабсорбируется в почечных канальцах.

Клинические характеристики.

Показания.

Метаболический алкалоз, гипераммониемия, атеросклероз сосудов сердца и головного мозга, атеросклероз периферических сосудов, в том числе с проявлениями перемежающейся хромоты, диабетическая ангиопатия, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, гиперхолестеринемия, хронические обструктивные заболевания легких, легочная гипертензия, задержка развития плода и преэклампсия – в составе комплексной терапии.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к лекарственному средству.

Аллергические реакции в анамнезе.

Тяжелые нарушения функции почек, гипохлоремический ацидоз.

Применение калийсберегающих диуретиков, спиронолактона.

Инфаркт миокарда (в том числе в анамнезе).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Калийсберегающие диуретики, спиронолактон. При применении лекарственного средства необходимо учитывать, что он может вызвать выраженную и стойкую гиперкалиемию на фоне почечной недостаточности у пациентов, принимающих или принимавших спиронолактон. Предварительное применение калийсберегающих диуретиков также может способствовать повышению концентрации калия в крови.

Аминофиллин. При одновременном применении с аминофиллином возможно повышение уровня инсулина в крови.

Аргинин несовместим с *тиопенталом*.

Особенности применения.

У пациентов с почечной недостаточностью перед началом инфузии необходимо проверить диурез и уровень калия в плазме крови, поскольку лекарственное средство может способствовать развитию гиперкалиемии.

Лекарственное средство с осторожностью применять при нарушении функции эндокринных желез. Лекарственное средство может стимулировать секрецию инсулина и гормона роста.

При появлении сухости во рту необходимо проверить уровень сахара в крови.

Следует осторожно применять при нарушениях обмена электролитов, заболеваниях почек.

Если на фоне приема лекарственного средства нарастают симптомы астении, лечение необходимо прекратить.

Лекарственное средство с осторожностью применять для пациентов со стенокардией.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Лекарственное средство проникает через плаценту, поэтому в период беременности его можно применять только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Данные относительно применения лекарственного средства в период кормления грудью отсутствуют.

На период лечения необходимо прекратить кормление грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Лекарственное средство может вызвать головокружение, поэтому необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Лекарственное средство вводить внутривенно капельно со скоростью 10 капель в минуту в течение первых 10–15 минут, затем скорость введения можно увеличить до 30 капель в минуту.

Суточная доза лекарственного средства – 100 мл раствора.

При тяжелых нарушениях кровообращения в центральных и периферических сосудах, при выраженных явлениях интоксикации, гипоксии, астенических состояниях дозу можно увеличить до 200 мл в сутки.

Максимальная скорость введения инфузионного раствора не должна превышать 20 ммоль/час. Для детей до 12 лет доза лекарственного средства составляет 5–10 мл на 1 кг массы тела в сутки.

Для лечения метаболического алкалоза дозу можно рассчитать следующим образом:

$$\frac{\text{аргинина гидрохлорид (ммоль)}}{\text{избыток щелочей (Ве) (ммоль/л)}} \times 0,3 \times \text{масса тела (кг)}$$

Введение следует начинать с половины рассчитанной дозы. Возможную дополнительную коррекцию нужно проводить после получения результатов обновленного кислотно-щелочного баланса.

Дети.

Лекарственное средство можно применять детям с 3 лет.

Передозировка.

Симптомы: почечная недостаточность, гипогликемия, метаболический ацидоз.

Лечение. В случае передозировки инфузию лекарственного средства необходимо прекратить. Следует проводить мониторинг физиологических реакций и поддержку жизненных функций организма. При необходимости вводить ощелачивающие средства и средства для налаживания диуреза (салуретики), растворы электролитов (0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор глюкозы).

Побочные реакции.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, тошнота, рвота.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, чувство страха, слабость, судороги, тремор – чаще при превышении скорости введения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: колебания артериального давления, изменения сердечного ритма, боль в области сердца.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая сыпь, крапивницу, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Со стороны костно-мышечной системы: боль в суставах.

Общие расстройства: гипертермия, ощущение жара, ломота в теле.

Изменения в месте введения: изменения в месте введения, включая гиперемию, зуд, бледность кожи, вплоть до акроцианоза.

Изменения лабораторных показателей: гиперкалиемию.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Лекарственное средство несовместимо с тиопенталом.

Упаковка.

По 100 мл во флаконе; по 1 флакону в пачке; по 100 мл во флаконах.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.