

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**TIVORTIN® Форте**

**(TIVORTIN Forte)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* аргініну гідрохлорид;

1 мл містить 84 мг аргініну гідрохлориду;

*допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий безбарвний або злегка жовтувато-коричневий розчин. Теоретична осмолярність – 797 мосмоль/л.

**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 та є активним і різнобічним клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму, виявляє важливі в критичному стані організму протекторні ефекти.

Лікарський засіб Тівортін® Форте 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 фібриногенолізу, сперматогенезу, чинить мембранодеполяризуючу дію.

Аргінін є одним з основних 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 в гепатоцитах.

Лікарський засіб Тівортін® Форте 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. Аргініну гідрохлорид пригнічує також синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендogenousного стимулятора оксидативного стресу. Лікарський засіб стимулює діяльність виличкової 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. Аргініну гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр, фільтрується в ниркових клубочках, однак практично повністю реабсорбується в ниркових канальцях.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***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.

##### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до лікарського засобу. 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 взаємодій.***

При застосуванні лікарського засобу Тівортін® Форте 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 спричинити підвищення рівня концентрації калію в крові. 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 в плазмі крові, оскільки лікарський засіб може спричинити розвиток гіперкаліємії.

Препарат з обережністю застосовують при порушенні функції ендокринних залоз. Тівортін® Форте 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 лікарського засобу нарастають симптоми астенії, лікування необхідно відмінити.

Препарат з обережністю застосовують пацієнтам із 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.

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

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

### **Спосіб застосування та дози.**

Лікарський засіб вводять внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 5 крапель за хвилину протягом перших 10-15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 15 крапель за хвилину.

Добова доза препарату – 50 мл розчину.

При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, при виражених явищах інтоксикації, гіпоксії, астеничних станах дозу лікарського засобу можна збільшити до 100 мл на добу.

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

Для лікування метаболічного алкалозу дозу можна розрахувати таким чином:

*аргініну гідрохлорид (ммоль)*

\_\_\_\_\_ ' 0,3 ' маса тіла (кг)

*надлишок лугів (Ве) (ммоль/л)*

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

*Діти.*

Немає достатніх даних щодо застосування лікарського засобу дітям.

### **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. За необхідності вводять залужнюючі засоби і засоби для налагодження діурезу (салуретики), розчини електролітів (0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози). Терапія симптоматична.

### **Побічні реакції.**

*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.

#### Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

**Термін придатності.** 2 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати за температури не вище 25 °C в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

#### **Несумісність.**

Лікарський засіб несумісний з тіопенталом.

#### **Упаковка.**

По 50 мл у флаконах скляних. По 1 флакону у коробці з картону. По 100 мл у пляшках скляних. По 1 пляшці у коробці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ТОВ «Юрія-Фарм».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01.