

«MA'QULLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi
Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining «Dori
vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va
standartlashtirish davlat markazi» DUK

«18» 05 2020 у. № 11

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
ТИВАМИН

Препаратнинг савдо номи: Тивамин

Таъсир этувчи модда (ХПН): аргинина гидрохлориди

Дори шакли: инфузия учун эритма.

Таркиби:

100 мл эритма қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: аргинин гидрохлориди – 4,2 г;

ёрдамчи модда: инъекция учун сув.

1000 мл препаратнинг ион таркиби: $C_6H_{14}N_4O_2$ – 200 ммоль; Cl – 200 ммоль.

Таърифи: тиниқ рангсиз ёки бироз сарғиш жигарранг рангли суюқлик, назарий осмолярлиги – 398 мОсм/л, рН 5,0-6,5.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Қон ўрнини босувчи ва перфузион эритмалар. Вена ичига юбориш учун қўшимча воситалар. Аминокислотлар. Аргинин гидрохлориди.

АТХ коди: B05XB01.

Фармакологик таъсири

Фармакодинамикаси

Аргинин (α -амино- δ -гуанидин-валериан кислотаси) – аминокислота бўлиб, шартли равишда алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар синфига киради ва организмнинг жуда кўп ҳаётий муҳим функцияларининг фаол ва ҳар томонлама хужайра регулятори ҳисобланади, организмнинг оғир ҳолатида муҳим протектор самара кўрсатади.

Аргинин антигипоксик, мембранани барқарорлаштирувчи, цитопротектор, антиоксидант, антирадикал, дезинтоксикацион таъсир кўрсатади, моддаларнинг оралик алмашинув ва энергия билан таъминлаш жараёнларини фаол бошқарувчи сифатида намоён бўлади, организмда гормонал балансни тутиб туришда маълум роль ўйнайди. Маълумки, аргинин қонда инсулин, глюкагон, соматотроп гормон ва пролактин миқдорини оширади, пролин, полиамин, агматин синтезида иштирок этади, фибриногенолиз, сперматогенез жараёнларига киришади, мембранани қутбсизлантирувчи таъсир кўрсатади.

Аргинин жигарда мочевина синтези циклида асосий субстратлардан бири ҳисобланади. Препаратнинг гипоаммониемик самараси аммиакни мочевинага айланишини фаоллаштириш йўли билан амалга ошади. Антиоксидант, антигипоксик ва мембранани барқарорлаштирувчи фаоллиги ҳисобига гепатопротектор таъсир кўрсатади, гепатоцитларда энергия билан таъминлаш жараёнларига ижобий таъсир кўрсатади.

Аргинин эндотелиоцитларда азот оксиди синтезини катализация қилувчи фермент NO-синтаза

учун субстрат ҳисобланади. Препарат гуанилатциклазани фаоллаштиради ва қон томирлар эндотелийсида циклик гуаниндимонофосфат (цГМФ) миқдорини оширади, тромбоцитлар ва лейкоцитлар фаоллиги ва қон томирлар эндотелийсига адгезиясини камайтиради, адгезия қилувчи протеинлар VCAM-1 ва MCR-1 синтезини сусайтиради ва шу билан атеросклеротик бляшкаларни ҳосил бўлиши ва ривожланишини олдини олади, қон томирлари деворидаги силлиқ миоцитлар миграцияси ва пролиферациясининг стимулятори ва кучли вазоконстиктор бўлган эндотелин-1 синтезини сусайтиради. Аргинин, шунингдек оксидатив стресснинг кучли эндоген стимулятори – асимметрик диметиларгинин синтезини сусайтиради. Препарат Т-хужайраларни ишлаб чиқарувчи айрисимон безининг фаолиятини рағбатлантиради, жисмоний зўриқиш вақтида қондаги глюкоза миқдорини бошқаради. Кислота ҳосил қилувчи таъсир кўрсатади ва кислота-ишқор мувозанатини мувофиқлаштирилишига ёрдам беради.

Фармакокинетикаси

Вена ичига узлуксиз инфузия қилинганда қон плазмасида аргинин гидрохлориднинг максимал концентрацияси юбориш бошланганидан кейин 20-30 минут ўтгач кузатилади. Аргинин йўлдош тўсиғи орқали ўтади, буйрак калаваларида филтрланади, бироқ буйрак найчаларида деярли тўлиқ қайта сўрилади.

Қўлланилиши

- метаболик алкалоз, гипераммониемия,
- юрак ва бош мия қон томирлари атеросклерози, периферик қон томирлари атеросклерози, шу жумладан вақти-вақти билан оқсоқлик кўринишлари, диабетик ангиопатия, артериал гипертензия, сурункали юрак етишмовчилиги, гиперхолестеринемия,
- ўпканинг сурункали обструктив касаллиги, ўпка гипертензияси,
- комплекс даволаш таркибида – преэклампсия ва ҳомилани ривожланишини кечикишида қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Препарат биринчи 10-15 минут давомида минутига 10 томчи тезлик билан вена ичига томчилаб юборилади, сўнгра юбориш тезлиги минутига 30 томчига оширилиши мумкин.

Препаратнинг суткалик дозаси – 100 мл эритма.

Марказий ва периферик қон томирларда қон айланишини оғир бузилишларида, интоксикациянинг яққол кўринишларида, гипоксияда, астеник ҳолатларда препарат дозасини суткада 200 мл гача ошириш мумкин.

Инфузион эритманинг максимал юбориш тезлиги соатига 20 ммоль дан ошмаслиги керак. 12 ёшгача бўлган болаларда препаратнинг дозаси суткада 1 кг тана вазнига 5-10 мл ни ташкил қилади. Метаболик алкалозни даволаш учун дозани қуйидагича ҳисоблаш мумкин.

аргинин гидрохлорид (ммоль)

----- $\times 0,3 \times \text{кг тана вазнига}$

ортиқча ишқор (Be) (ммоль/л)

юборишни ҳисобланган дозанинг ярмидан бошлаш керак. Дозага қўшимча тузатишлар киритиш кислота ишқор балансини қайта натижа олинганидан кейин ўтказилиши керак.

Болалар

Препарат 3 ёшдан ошган болаларда қўлланади.

Ножўя реакциялар

Умумий бузилишлар: гипертермия, кизиб кетиш ҳисси, танада оғриқ.

Суюк-мушак тизими томонидан: бўғимларда оғриқ.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: оғизни қуриши, кўнгил айниши, қусиш.

Тери ва тери ости клечаткаси томонидан: юбориш жойида ўзгаришлар, шу жумладан гиперемия, қичишиш ҳисси, терини цианозгача оқариши

Иммун тизими томонидан: анафилактик шок, юқори сезувчанлик реакциялари, шу жумладан тошма, эшакеми, ангионевротик шиш.

Нафас тизими, кўкс оралиги ва кўкрак қафаси аъзолари томонидан: ҳансираш.

Юрак-қон томир тизими томонидан: артериал босимни ўзгариши, юрак ритмини ўзгариши, юрак соҳасида оғриқ.

Нерв тизими томонидан: бош оғриғи, бош айланиши, кўрқув ҳисси, ҳолсизлик, тиришишлар, тремор – кўпинча юбориш тезлиги оширилганда.

Лаборатор кўрсаткичларни ўзгариши: гиперкалиемия.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Препарат компонентларига юқори сезувчанлик. Буйрак функциясини оғир бузилишлари, гиперхлоремик ацидоз; анамнездаги аллергия реакциялар; калий сакловчи диуретикларни, шу жумладан спиронолактонни қўлланганда. Миокард инфарктида (шу жумладан анамнезида) қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Препарат қўлланганида спиронолактон қабул қилаётган ёки қабул қилган беморларда буйрак етишмовчилиги фонида, препарат яққол ва барқарор гиперкалиемия чақариши мумкинлигини ҳисобга олиш керак. Калий тежовчи диуретиклар олдинги қўлланиши ҳам, қондаги калий концентрацияси даражасини ошишига олиб келиши мумкин. Аминофиллин билан бир вақтда қўллаш қондаги инсулиннинг миқдорини ошириши мумкин. Аргинин тиопентал билан номутаносиб.

Махсус кўрсатмалар

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда инфузияни бошлашдан олдин қон плазмасидаги калий миқдори ва диурез текширилиши керак, чунки препарат гиперкалиемия ривожланишига ёрдам бериши мумкин.

Препарат эндокрин безларининг функцияси бузилганида эҳтиёткорлик билан қўлланади. Аргинин инсулин ва ўсиш гормонининг секрециясини рағбатлантириши мумкин.

Оғиз қуриши пайдо бўлганда қонда қанд миқдорини текшириш керак.

Электролитлар алмашинуви бузилишларида, буйрак касалликларида **эҳтиёткорлик билан** қўллаш керак. Агар препарат қабул қилиш фонида астения симптомлари кучайса даволашни бекор қилиш керак.

Препаратни стенокардияси бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Номутаносиблиги

Препарат тиопентал билан номутаносиб.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Препарат йўлдош орқали ўтади, шунинг учун ҳомиладорлик даврида фақат она учун кутилаётган фойда ҳомила учун потенциал хавфдан устун бўлгандагина қўллаш мумкин.

Препаратни эмизиш даврида қўллаш бўйича маълумотлар мавжуд эмас.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Автотранспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлаш вақтида эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, чунки препарат бош оғриғини чақариши мумкин

Дозани ошириб юборилиши

Симptomлари: буйрак етишмовчилиги, гипогликемия, метаболик ацидоз.

Даволаш: дозани ошириб юборилиш ҳолларида препаратнинг инфузиясини тўхтатиш керак. Физиологик реакцияларни мониторинг қилиш ва организмнинг ҳаётий фаолиятларини тутиб туриш керак. Зарурати бўлганда ишқорийловчи воситалар ва диурезни йўлга солувчи воситалар (салуретиклар), электролитлар (0,9% натрий хлориди эритмаси, 5% глюкоза эритмаси) юборилади. Даволаш симптоматик.

Чиқарилиш шакли

100 мл дан бутилкада. 1 бутилкадан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга қутида.

Сақлаш шароити

Оригинал ўрамда, 25 °С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

3 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

“Инфузия” ХАЖ.

Украина, 23219, Винницкая вил., Винницкий тум., с. Винницкие Хутора, Немировское шоссе кўч., 84А уй.

Ариза берувчи

“Инфузия” ХАЖ.

Украина, 04073, Киев ш., Московский проспект, 21-А уй.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили

"GENESIS PHARMA" МЧЖ

Ўзбекистон Республикаси, Ташкент ш., Чилонзор тум., мавзе Ц, Чўпон-ота кўч., 16-ўй.

Тел.: +99897 738 38 80.

«ОДОБРЕНО»
**ГУП «Государственный центр экспертизы и
стандартизации лекарственных средств, изделий
медицинского назначения и медицинской техники»**
**Агентства по развитию фармацевтической отрасли при
Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан**
«18» 05 2020 г. № 11

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ТИВАМИН

Торговое название препарата: Тивамин

Действующее вещество (МНН): аргинина гидрохлорид

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав:

100 мл раствор содержит:

активное вещество: аргинина гидрохлорида 4,2 г;

вспомогательное вещество: вода для инъекций.

Ионный состав на 1000 мл препарата: $C_6H_{14}N_4O_2$ – 200 ммоль, Cl – 200 ммоль.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка желтовато-коричневая жидкость, теоретическая осмолярность – 398 мОсм/л, pH 5,0-6,5.

Фармакотерапевтическая группа: Кровозаменители и перфузионные растворы. Дополнительные растворы для внутривенного введения. Аминокислоты. Аргинина гидрохлорид.

Код АТХ: B05XB01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Аргинин (α -амино- δ -гуанидино-валериановая кислота) — аминокислота, которая относится к классу условно-незаменимых аминокислот и является активным и разносторонним клеточным регулятором многочисленных жизненно важных функций организма, проявляет важные при критическом состоянии организма протекторные эффекты.

Аргинин проявляет антигипоксическую, мембраностабилизирующую, цитопротекторную, антиоксидантную, антирадикальную, дезинтоксикационную активность, проявляет себя активным регулятором промежуточного обмена и процессов энергообеспечения, играет определенную роль в поддержке 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 основных субстратов в цикле синтеза мочевины в печени. Гипоаммониемический эффект препарата реализуется путём активации преобразования аммиака в мочевины. Оказывает гепатопротекторное действие благодаря антиоксидантной, антигипоксической и мембраностабилизирующей активности, положительно влияет на процессы энергообеспечения в гепатоцитах.

Аргинин является субстратом для NO-синтазы — фермента, который катализирует синтез оксида азота в эндотелиоцитах. Препарат активизирует гуанилатциклазу и повышает уровень циклического гуанидинмонофосфата (цГМФ) в эндотелии сосудов, уменьшает активацию и адгезию лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию сосудов,

угнетает синтез протеинов адгезии VCAM-1 и MCR-1, предотвращая таким образом образование и развитие атеросклеротических бляшек, угнетает синтез эндотелина-1, который является мощным вазоконстриктором и стимулятором пролиферации и миграции гладких миоцитов сосудистой стенки. Аргинин угнетает также синтез асимметричного диметиларгинина — мощного эндогенного стимулятора оксидативного стресса. Препарат стимулирует деятельность вилочковой железы, которая продуцирует Т-клетки, регулирует содержание глюкозы в крови во время физической нагрузки. Проявляет 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 от момента введения. Аргинин проникает через плацентарный барьер, фильтруется в почечных клубочках, однако практически полностью реабсорбируется в почечных канальцах.

Показания к применению

- 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.

Способ применения и дозы

Препарат вводить внутривенно капельно со скоростью 10 капель в минуту на протяжении первых 10-15 минут, потом скорость введения можно увеличить до 30 капель в минуту.

Суточная доза препарата — 100 мл раствора.

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

Максимальная скорость введения инфузионного раствора не должна превышать 20 ммоль/час.

Детям в возрасте до 12 лет доза препарата составляет 5-10 мл на 1 кг массы тела в сутки. Для лечения метаболического алкалоза доза может быть рассчитана следующим образом:

аргинина гидрохлорид (ммоль)

----- $\times 0,3 \times \text{кг массы тела}$

избыток щелочи (Be) (ммоль/л)

Введение следует начинать с половины рассчитанной дозы. Возможная дополнительная коррекция должна проводиться после получения результатов обновленного кислотно-щелочного баланса.

Дети

Препарат применяют детям с 3 лет.

Побочные действия

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

Со стороны костно-мышечной системы: боль в суставах.

Со стороны пищеварительного тракта: сухость во рту, тошнота, рвота.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: изменения в месте введения, включая гиперемию, ощущение зуда, бледность кожи, аж до акроцианоза.

Со стороны иммунной системы: анафилактический шок, реакция гиперчувствительности, включая высыпания, крапивницу, ангионевротический отек.

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

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

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

Лабораторные показатели: гиперкалиемия.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Тяжёлые нарушения функции почек, гиперхлоремический ацидоз; аллергические реакции в анамнезе; применение калийсберегающих диуретиков, а также спиронолактона. Инфаркт миокарда (в том числе в анамнезе).

Лекарственные взаимодействия

При применении препарата необходимо учитывать, что он может вызвать выраженную и стойкую гиперкалиемию на фоне почечной недостаточности у больных, которые принимают или принимали спиронолактон. Предварительное применение калийсберегающих диуретиков также может способствовать повышению уровня концентрации калия в крови. При одновременном применении с аминофиллином возможно повышение уровня инсулина в крови. Аргинин несовместим с тиопенталом.

Особые указания

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

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

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

С осторожностью следует применять при нарушении обмена электролитов, заболеваниях почек. Если на фоне приёма препарата нарастают симптомы астении, лечение необходимо отменить.

Препарат с осторожностью применять у пациентов со стенокардией.

Несовместимость

Препарат несовместим с тиопенталом.

Применение в период беременности и кормления грудью

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

Данные о применении препарата в период кормления грудью отсутствуют.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Во время управления автотранспортом или работы с другими механизмами следует соблюдать осторожность, поскольку препарат может вызвать головокружение.

Передозировка

Симптомы: почечная недостаточность, гипогликемия, метаболический ацидоз.

Лечение: в случае передозировки инфузию препарата необходимо прекратить. Следует проводить мониторинг физиологических реакций и поддержания жизненных функций организма. При необходимости вводить подщелачивающие средства и средства для увеличения диуреза (салуретики), растворы электролитов (0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор глюкозы). Терапия симптоматическая.

Форма выпуска

По 100 мл в бутылке. По 1 бутылке вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Частное акционерное общество «Инфузия».

Украина, 23219, Винницкая обл., Винницкий р-н, с. Винницкие Хутора,
ул. Немировское шоссе, д. 84А.

Заявитель

Частное акционерное общество «Инфузия».

Украина, 04073, г. Киев, Московский проспект, д. 21-А.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

ООО «GENESIS PHARMA»

Республика Узбекистан, г. Ташкент, Чиланзарский р-н, квартал Ц, ул. Чупон-ота, дом 16.

Тел.: +99897 738 38 80.