БЕКИТЕМ
Кыргыз Республикасынын
Саламаттык сактоо министрлигинин
алдындагы Дары каражаттары
жана медициналык буюмдар
департаментинин
директорунун орун басары
Кысанов Т.А. ____________________
«18» декабрь 2024-ж.

ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА НУСКАМА

ТИВОРЕЛЬ

Соодадагы аталышы
Тиворель

Эл аралык патенттелбеген аталышы
Levocarnitine, Arginine

Дарынын түрү
Инфузиялар үчүн эритме.

Курамы
таасир берүүчү заттар: аргинин гидрохлориди, левокарнитин;
1 мл эритме 42 мг аргинин гидрохлоридин жана 20 мг левокарнитинди камтыйт;
көмөкчү зат: инъекциялар үчүн суу.

Сүрөттөмөсү
Тунук, түссүз же бир аз саргыч эритме.

Фармадарылык тобу
Кан тамырга куюу үчүн эритмелерге кошулмалар. Аминокислоталар.
АТХ коду: B05X B

Фармакологиялык касиеттери
Фармакодинамикасы
Тиворелдин курамында таасир берүүчү заттар катары левокарнитин жана аргинин гидрохлоридинин аминокислоталары бар.
Аргинин (α-амино-δ-гуанидиновалерианова кислота) – аминокислота, шарттуу алмаштырылбай турган аминокислоталарына кирет жана организмдин жашоо үчүн

маанилүү болгон активдүү жана ар тараптуу көп сандаган клеткалык жөнгө салгыч, организмдин кризистик абалдарында маанилүү протектордук натыйжаларды көрсөтөт.

Аргинин антигипоксикалык, мембрана турукташтыргыч, цитопротектордук, антиоксиданттык, антирадикалдык, дезинтоксикациялоочу таасир берет, ортодогу алмашуунун жана энергия камсыздоо процесстеринин жөнгө салгычы болот, организмдеги гормоналдык теңдемди колдоодо белгилүү ролду аткарат. Аргинин кандагы инсулинди, глюкагонду, соматотроп гормонун жана пролактинди көбөйтүп, пролиндин, полиаминдин, агматиндин синтезине катышат, фибриногенолиз, сперматогенез процесстерине аралашат, мембрананы деполяризациялоочу таасир берет.

Аргинин боордогу мочевинанын синтез циклиндеги негизги субстраттардын бири. Препараттын гипоаммониемикалык натыйжасы аммиакты мочевинага айлантууну активдештирүү жолу менен ишке ашырылат. Антиоксиданттык, антигипоксикалык жана мембрана турукташтыруучу активдүүлүк аркылуу гепатопротектордук таасир берет, гепатоциттердеги энергия камсыздоо процесстерине оң таасир берет.

Аргинин эндотелиоциттердеги азоттун оксидинин синтезин катализдеген фермент – NO-синтаза үчүн субстрат болуп эсептелет. Препарат гуанилатциклазаны активдештирет жана кан тамырлардын эндотелиясындагы циклдик гуанозинмонофосфаттын (цГМФ) деңгээлин жогорулатат, VCAM-1 жана MCP-1 адгезия протеиндеринин синтезин басат, ошентип, атеросклероз бүртүкчөлөрүнүн пайда болушун жана өнүгүшүн токтотот, кубаттуу вазоконстриктор жана кан тамырдын дубалдарынын жылмакай миоциттеринин пролиферациясынын жана миграциясынын стимулятору болгон 1-эндотелиндин синтезин басат. Аргинин оксидатив стрессинин кубаттуу эндогендик стимулятору – ассимметриялык диметиларгининдин синтезин дагы басат. Препарат Т-клеткаларын өндүргөн айры безинин ишин стимулдаштырат, физикалык жүктөм болгон убакта кандагы глюкозанын курамын жөнгө салып турат. Кислота жаратуучу таасир берет жана кислота-шакар тең салмактуулугун оңдоп-түзөөгө жардам берет.

Левокарнитин энергиялык зат алмашууга катышкан, ошондой эле кетондук денелердин зат алмашуусуна катышкан табигый зат. Бир гана карнитиндин L-изомери биологиялык активдүү болуп эсептелет.

Левокарнитин миохондриядагы узун чынжырлуу май кислоталарын андан ары бета-кычкылдантуу жана энергия жаратуу үчүн ташуу үчүн зарыл. Май кислоталарын мээден тышкары бардык ткандар энергетикалык субстрат катары пайдаланышат. Скелет булчуңдарындагы жана миокарддагы май кислоталары энергия алуу үчүн негизги субстрат болуп эсептелет.

Левокарнитин жүрөк зат алмашуусунда маанилүү ролду ойнойт, анткени май кислоталарын кычкылдантуу бул заттын жетиштүү санда бар болушунан көз каранды болот. Эксперименттик изилдөөлөр стресс, курч ишемия, миокардит сыяктуу айрым шарттарда миокард ткандарында левокарнитиндин деңгээлинин азайышы мүмкүн экенин көрсөтүү. Жаныбарларга көптөгөн изилдөөлөр жүргүзүлдү, аларда ар башка индуцияланган кардиалдык бузулууларда левокарнитиндин оң таасир бергени далилденген: курч жана өнөкөт ишемия, жүрөктүн ишин декомпенсациялоо, миокардиттин жыйынтыгында жүрөктүн жетишсиздиги, медикаментоздук кардиотоксиндүүлүк (таксандар, адриамицин ж.б.).

Татаал тиоэфирлерден коэнзим-А бошотуп чыгаруу менен левокарнитин ошондой эле Кребс трикарбон кислоталарынын циклиндеги углеводдордун кычкылданышын күчөтөт, гликолиздин негизги ферменти – пируватдегидрогеназанын активдүүлүгүн стимулдайт, ал

эми скелет булчуңдарында – бутактаган чынжыры бар аминокислоталардын кычкылдануусун активдештирет. Ошентип, левокарнитин тике же кыйыр түрдө көпчүлүк энергетикалык процесстерге катышат, май кислоталарын, аминокислоталарды, углеводдор жана кетон денелерин кычкылдандыруу үчүн анын бар болушу милдеттүү.
Адамдын карнитинге болгон физиологиялык муктаждыктары курамында карнитин бар тамак-аш азыктарын (эң ириде этти) керектөө менен жана триметиллизинден боордо эндогендик синтез жолу менен толтурулуп турат. Левокарнитиндин эң көп концентрациясы булчуң тканынан, миокарддан жана боордон аныкталат.
Карнитиндин баштапкы системалуу тартыштыгы кандын плазмасында, эритроциттерде жана/же ткандарда левокарнитиндин төмөн концентрациясы менен мүнөздөлөт. Карнитиндин экинчи тартыштыгы карнитиндин зат алмашуусунун тубаса бузулууларынын же гемодиализ сыяктуу ятрогендик кийлигишүүлөрдүн кесепетинен болушу мүмкүн.
Фармакокинетикасы
Кан тамырга үзгүлтүксүз инфузиялоодо кандын плазмасындагы аргинин гидрохлоридинин максималдуу концентрациясына киргизип башталгандан 20-30 мүнөттөн кийин жетет. Аргинин бала тону тосмосу аркылуу өтүп кетет, бөйрөк түйдөкчөлөрдө чыпкаланат, бирок бөйрөк каналчаларында дээрлик толугу менен кайра сиңирилет.
Левокарнитин узун ичегинин былжыр челинин клеткалары менен сиңирилет жана кан агымына салыштырмалуу жай барат; балким, активдүү транслюминалдык механизмдер менен байланышкан. Пероралдык кабыл алынгандан кийин сиңирүү чектелген (< 10% дан аз) жана туруктуу эмес.
Сиңирилген левокарнитин кан аркылуу ар башка органдарга ташылат; ташуу процессине эритроциттердин транспорттук системасы катышат деп эсептелет.
Левокарнитин негизинен заара аркылуу чыгарылат. Чыгаруу ылдамдыгы кандагы карнитиндин концентрациясына пропорционалдуу.
Левокарнитин организмде дээрлик зат алмашпайт.

Көрсөтмөлөр
Жүрөктүн ишемиялык оорусун комплекстүү дарылоонун курамында.

Каршы көрсөтмөлөр
Препаратка жогорку сезгичтик. Бөйрөктүн функцияларынын оор бузулуулары; гиперхлоремиялык ацидоз; оору таржымалындагы аллергиялык реакциялар; калий сактоочу диуретиктерди колдонуу, ошондой эле спиронолактонду колдонуу. Миокард инфаркты (анын ичинде оору таржымалында).

Колдонуу жолу жана дозалары
Препарат кан тамырга тамчылатып колдонулат, биринчи 10-15 мүнөттүн ичинде мүнөтүнө 10 тамчы ылдамдыгы менен, андан кийин куюу ылдамдыгы мүнөтүнө 30 тамчыга чейин көбөйтүүгө болот.
Суткалык препараттын дозасы – 100 мл эритме.

Балдар
Балдарга препаратты колдонуу жөнүндө маалыматтар жок.

Кыйыр реакциялар

Таяныч-кыймыл аппараты тарабынан: муун оорулары.

Тамак сиңирүү жолу тарабынан: ооздун кургашы, окшуу, кусуу, ич оору, диарея.

Тери жана тери алдындагы клетчатка тарабынан: куюлган жердеги өзгөрүү, анын ичинде гиперемия, кычышуу, теринин бозорушу, акроцианозго чейин жетет.

Иммундук система тарабынан: анафилактикалык шок, жогорку сезгичтик реакциялары, анын ичинен исиркек, бөрү жатыш, ангионевротикалык шишимик.

Дем алуу системасы, көкүрөк органдары жана орто көңдөй тарабынан: энтигүү.

Жүрөк-кан тамыр системасы таррабынан: артериалык басымдын термелүүсү, жүрөктүн согуусунун өзгөрүшү, жүрөктүн аймагындагы оору.

Нерв системасы тарабынан: баш оору, баш айлануу, коркуу сезими, алсыздык, карышуулар, титирөө, көбүнчө куюу ылдамдыгы ашыкча болгон учурларда.

Жалпы бузулуулар: гипертермия, ысуу сезими, дененин оорушу.

Лабораториялык көрсөткүчтөр: гиперкалиемия.

Шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө маалымат

Шектелген жагымсыз реакциялар тууралуу дары препаратынын “пайда-кооптуулук” теңдемине үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү максатында, дары препаратын каттоодон өткөндөн кийин кабарлоо маанилүү. Медицина кызматкерлерине Кыргыз Республикасынын жагымсыз реакциялар жөнүндө улуттук маалымат системасы аркылуу ар кандай шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө билдирүү сунушталат:

Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин алдындагы Дары каражаттары жана медициналык буюмдар департаменти

http://www.pharm.kg

Мындан сырткары маалыматты электрондук дарек аркылуу жөнөтүүгө болот asia.kppv@uf.ua же төмөнкү телефон аркылуу кайрылса болот: +996 550 740402.

Ашыкча доза

Симптомдору. Бөйрөк алсыздыгы, гипогликемия, метаболикалык ацидоз, препараттын чоң дозалары диареяны пайда кылышы мүмкүн.

Дарылоо. Ашыкча доза учурунда препараттын инфузиясын азайтуу зарыл. Физиологиялык реакцияларды көзөмөлдөө жана организмдин жашоо функцияларын колдоп туруу керек. Зарыл болгон учурда шакардык каражаттар жана диурезди жөнгө салуу үчүн каражаттар (салуретиктер), электролиттердин эритмелери (0,9% натрий хлоридинин эритмеси), глюкозанын 5% эритмеси куюлат. Дарылоо оору белгилерине жараша.

Колдонуунун өзгөчөлүктөрү

Бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарга инфузияны баштоонун алдында диурезди жана кандын плазмасындагы калийдин деңгээлин текшерүү керек, анткени препарат гиперкалиемиянын өнүгүшүнө шарт түзүшү мүмкүн.

Эндокриндик бездердин функциялары бузулган учурда препарат этияттык менен колдонулат. Препарат инсулиндин секрециясын жана өсүү гормонун стимулдаштырышы мүмкүн.

Ооз кургаган учурда кандагы канттын деңгээлин текшерүү зарыл.

Электролит алмашуу бузулган учурда, бөйрөк ооруларында препаратты этияттык менен колдонуу керек. Эгер препаратты колдонуунун фонунда астениянын симптомдору көбөйсө, дарылоону токтотуу зарыл болот.
Препарат стенокардия менен ооруган бейтаптарга этияттык менен колдонулат.
Левокарнитин глюкоза сиңирүүнү жакшыртат, ошондуктан Тиворель препаратын кант диабети менен жабыркаган, кантты азайтуучу препараттар менен дарылоо алып жаткан бейтаптарга колдонуу гипогликемияга алып келиши мүмкүн. Мындай учурларда дарылоону өз убагында түзөтүп туруу үчүн кандын плазмасындагы глюкозанын деңгээлин дайыма көзөмөлдөп туруу керек.
Левокарнитин жана кумарин антикоагулянттарын бир убакта кабыл алган бейтаптарда эл аралык нормалдаштырылган катыштын жогорулашынын абдан сейрек учурлары болгон («Башка дары каражаттары менен өз ара таасирлери жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү» бөлүмүн караңыз). Кумарин антикоагулянттарын бир убакта колдонуу менен тиешелүү мониторинг жүргүзүү зарыл.
Талма активдүүлүгүнүн тарыхы бар бейтаптарда талмалар катталган, бирок левокарнитин талмалардын жыштыгын жана/же катуулугун жогорулатат же жокпу, ал толугу менен так эмес. Левокарнитин талмаларды пайда кылат деп шектелген учурларда, препаратты колдонууну токтотууну караш керек.

Кош бойлуу жана бала эмизүү мезгилинде колдонуу

Кош бойлуу аялдарга Тиворель препаратын колдонуу жөнүндө маалыматтар жок. Препараттын эне сүтүнө бөлүнүп чыгуусу жана анын түйүлдүккө тийгизүүчү таасирлери тууралуу маалыматтар жок. Ошондуктан кош бойлуу же бала эмизүү мезгилинде препарат аял үчүн күтүлгөн пайда түйүлдүк үчүн потенциалдуу кооптуулуктан жогору болгон учурда гана дайындалат.

Унаа каражатын же башка механизмдерди башкарууда реакциянын ылдамдыгына тийгизүүчү таасири

Айрым учурларда борбордук нерв системасы тарабынан болгон кээ бир кыйыр реакциялар унаа каражатын же башка механизмдерди башкарууда реакциянын ылдамдыгына таасир бериши мүмкүн.

Башка дары каражаттары менен өз ара таасирлери жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү

Тиворель препаратын колдонууда спиронолактон колдонуп жаткан же колдонуп бүткөн оорулууларда бөйрөк алсыздыгынын фонунда ачык байкалган жана туруктуу гиперкалиемияны пайда кылышы мүмкүн. Калий коргоочу диуретиктерди алдын ала колдонуу кандагы калийдин концентрациясынын деңгээлин жогорулатууга шарт түзүшү мүмкүн.
Аминофиллин менен бир убакта колдонууда кандагы инсулиндин деңгээли жогорулап кетиши мүмкүн.
Глюкокортикоиддерди бир убакта колдонуу организмдин ткандарында (боордон тышкары) левокартиндин топтолушуна алып келет. Башка анаболикалык каражаттар препараттын натыйжасын күчөтөт.
Кумарин антикоагулянттарын левокарнитин менен бир убакта кабыл алган бейтаптарда («Колдонуунун өзгөчөлүктөрү» бөлүмүн караңыз), эл аралык нормалдаштырылган

катыштын (ЭНК) жогорулашынын абдан сейрек учурлары байкалган. Мындай антикоагулянттарды левокарнитин менен кабыл алган бейтаптарда ЭНК же башка тиешелүү коагулянттык тесттер жума сайын туруктуу болгонго чейин жана андан кийин ай сайын жүргүзүлүшү керек.

Левокарнитинди бөйрөктөр менен карнитиндин бөлүнүп чыгышын күчөтүү аркылуу гипокарнитинемияга түртүүчү агенттер менен бир убакта колдонуу (мисалы, вальпрой кислотасы, пивалин кислотасын камтыган продарылар, цефалоспориндер, цисплатин, карбоплатин, ифосфамид) анын деңгээлин төмөндөтүшү мүмкүн.

Препарат тиопентал менен сыйышпайт.

Сыйышпастуулугу

Препарат тиопентал менен сыйышпайт.

Жарактуулук мөөнөтү

2 жыл.

Сактоо шарттары

30 ºС дан жогору эмес аба табында өзүнүн таңгагында сактоо керек.

Балдар жетпеген жерде сактоо керек.

Таңгагы

Айнек флакондордо 100 мл; 1 флакондон картон кутуда.

Берүү категориясы

Рецепт боюнча.

Өндүрүүчү

«Юрия-Фарм» ЖЧК.

Өндүрүүчүнүн жайгашкан жери

Украина, 18030, Черкассы обл., Черкассы ш., Кобзарь көч., 108.

Тел.: +38 (044) 281-01-01.