

УТВЕРЖДАЮ  
Заместитель директора  
Департамента лекарственных  
средств и медицинских изделий при  
Министерстве здравоохранения  
Кыргызской Республики  
Кысанов Т.А.   
«01»  2024 г.

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### ТИВОРТИН (TIVORTIN)

**Торговое название**  
Тивортин/Tivortin

**Международное непатентованное название**  
Arginine

**Лекарственная форма**  
Раствор для инфузий.

**Состав**  
*действующее вещество:* аргинина гидрохлорид;  
1 мл содержит 42 мг аргинина гидрохлорида;  
*вспомогательное вещество:* вода для инъекций.

**Описание**  
Прозрачный бесцветный или слегка желтовато-коричневый раствор.

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

#### **Фармакологические свойства** **Фармакодинамика**

Аргинин ( $\alpha$ -амино- $\delta$ -гуанидиновалериановая кислота) – аминокислота, которая относится к классу условно незаменимых аминокислот и является активным и разносторонним клеточным регулятором многочисленных жизненно важных функций организма, проявляет важные в критическом состоянии организма протекторные эффекты. Тивортин проявляет 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, участвует в синтезе пролина, полиамина агматина, включается в процессы фибринолиза, сперматогенеза, оказывает мембранодеполяризующее действие.

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

Тивортин является субстратом для NO-синтазы – фермента, который катализирует синтез оксида азота в эндотелиоцитах. Препарат активирует гуанилатциклазу и повышает уровень циклического гуанидинмонофосфата (цГМФ) в эндотелии сосудов, уменьшает активацию и адгезию лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию сосудов, подавляет синтез протеинов адгезии VCAM-1 и MCP-1, предотвращая тем самым образование и развитие атеросклеротических бляшек, подавляет синтез эндотелина-1, который является мощным вазоконстриктором и стимулятором пролиферации и миграции гладких миоцитов сосудистой стенки. Тивортин подавляет также синтез асимметричного диметиларгинина – мощного эндогенного стимулятора оксидативного стресса. Препарат стимулирует деятельность вилочковой железы, которая производит Т-клетки, регулирует содержание глюкозы в крови во время физической нагрузки. Оказывает кислотопродуцирующее действие и способствует коррекции кислотно-щелочного равновесия.

#### **Фармакокинетика**

При непрерывной внутривенной инфузии максимальная концентрация аргинина гидрохлорида в плазме крови достигается через 20–30 мин от начала введения. Тивортин 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.

#### **Противопоказания**

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

#### **Способ применения и дозы**

Препарат вводят внутривенно капельно со скоростью 10 капель в минуту в течение первых 10–15 мин, затем скорость введения можно увеличить до 30 капель в минуту. Суточная доза препарата – 100 мл раствора.

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

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

Детям до 12 лет доза препарата составляет 5–10 мл на 1 кг массы тела в сутки.

Для лечения метаболического алкалоза дозу можно рассчитать следующим образом:

*аргинина гидрохлорид (ммоль)*

-----  $\times 0,3 \times \text{масса тела (кг)}$

*избыток щелочей (Be) (ммоль/л)*

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

В 100 мл содержится 20 ммоль аргинина и 20 ммоль хлоридов.

### **Побочные реакции**

*Общие расстройства:* 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, зуд, бледность кожи, вплоть до акроцианоза.

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

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

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

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

*Лабораторные показатели:* гиперкалиемия.

### **Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях**

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях Кыргызской Республики:

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве  
Здравоохранения Кыргызской Республики

<http://www.pharm.kg>

Также можно отправить сообщение электронной почтой на [asia.kppv@uf.ua](mailto:asia.kppv@uf.ua) или обратиться по телефону: +996 550 740402.

### **Передозировка**

*Симптомы:* почечная недостаточность, гипогликемия, метаболический ацидоз.

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

### **Особенности применения**

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

С осторожностью применяют при нарушении функции эндокринных желез. Препарат может стимулировать секрецию инсулина и гормона роста.

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

Осторожно следует применять при нарушениях обмена электролитов, заболеваниях почек. Если на фоне приема препарата нарастают симптомы астении, лечение необходимо отменить.

Препарат с осторожностью применяют пациентам со стенокардией.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

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

Данные по применению препарата в период кормления грудью отсутствуют.

### **Дети**

Препарат применяют детям в возрасте от 3 лет.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами**

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

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

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

Аргинин несовместим с тиопенталом.

### **Несовместимость**

Препарат несовместим с тиопенталом.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 100 мл в стеклянных флаконах. По 1 флакону в коробке из картона.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО «Юрия-Фарм».

### **Местонахождение производителя**

Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкассы, ул. Кобзарская, 108.

Тел.: +38 (044) 281-01-01.