

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
26.04.2019 № 978  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/13827/01/01**

**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.**

*Фармакокінетика.*

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

узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

**ОРИГІНАЛ**

проліферації і міграції гладких міоцитів судинної стінки. Лікарський засіб також пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендogenousного 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 канальцях.

#### **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 преeklampsia – 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.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

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.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

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

**Дата останнього перегляду.**



Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

