

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**08.12.2017 № 1570**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/16480/01/01**

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**30.01.2019 № 231**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**SARGIN**  
**(SARGIN)**

**Склад:**

*діюча речовина:* L-arginini hydrochloridum;  
1 мл розчину містить L-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.**

*Фармакодинаміка.*

Аргінін ( $\alpha$ -аміно- $\delta$ -гуанідиновалеріанова кислота) – амінокислота, яка належить до класу умовно незамінних амінокислот і є активним і різнобічним клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму, виявляє важливі в критичному стані організму протекторні ефекти.

Саргін 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 фібринолізу, сперматогенезу, чинить мембранодеполяризуючу дію.

Аргінін є одним з основних субстратів у циклі синтезу сечовини в печінці. Гіпоамоніємічний ефект препарату реалізується шляхом активації перетворення аміаку в сечовину. Чинить гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній, антигіпоксичній і мембраностабілізуючій активності, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення в гепатоцитах.

Саргін 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 м'язів судинної стінки. Саргін пригнічує також синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендogenous стимулятора оксидативного стресу. Препарат стимулює діяльність вилочкової 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. Саргін проникає через плацентарний бар'єр, фільтрується в ниркових клубочках, однак майже повністю реабсорбується в ниркових канальцях.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Атеросклероз судин серця і головного мозку, атеросклероз периферичних судин, у тому числі із проявами переміжної кульгавості, діабетична ангіопатія, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, стани після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу, міокардіопатія, хронічна серцева недостатність, гіперхолестеринемія, стенокардія, хронічні обструктивні захворювання легень, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія, гострі та хронічні гепатити різної етіології, гіперамоніємія, гіпоксичні стани, астеничні стани в процесі реконвалесценції, в тому числі після інфекційних захворювань та оперативних втручань, метаболічний алкалоз, зниження функції вилочкової залози, затримка розвитку плода і прееклампсія.

##### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до препарату. 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 Саргіну необхідно враховувати, що препарат може спричинити виражену та стійку гіперкаліємію на тлі ниркової недостатності у хворих, які приймають або приймали спіронолактон. Попереднє застосування калійзберігаючих діуретиків також може сприяти підвищенню рівня концентрації калію в крові. При одночасному застосуванні з амінофіліном можливе підвищення рівня інсуліну в крові.

##### ***Особливості застосування.***

У 100 мл міститься 20 ммоль аргініну та 20 ммоль хлоридів.

У пацієнтів з нирковою недостатністю перед початком інфузії необхідно перевірити діурез та рівень калію в плазмі крові, оскільки препарат може сприяти розвитку гіперкаліємії.

Препарат з обережністю застосовують при порушенні функції ендокринних залоз. Препарат 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 препарату наростають симптоми астенії, лікування необхідно відмінити.

Препарат з обережністю застосовують у пацієнтів із стенокардією.

##### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Препарат 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 препарату 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 препарат може спричинити запаморочення.

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат вводять внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10 – 15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за хвилину.

Добова доза препарату – 100 мл розчину.

При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, при виражених явищах інтоксикації, гіпоксії, астеничних станах дозу препарату можна збільшити до 200 мл на добу.

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

Дітям віком до 12 років доза препарату становить 5 – 10 мл на 1 кг маси тіла на добу.

Для лікування метаболічного алкалозу дозу можна розрахувати таким чином:

*аргініну гідрохлорид (ммоль)*

-----  $\times 0,3$  *х кг маси тіла*

*надлишок лугів (Be) (ммоль/л)*

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

*Діти.* Препарат застосовують дітям віком від 3 років.

### **Передозування.**

*Симптоми:* ниркова недостатність, гіпоглікемія, метаболічний ацидоз.

*Лікування.* У разі передозування інфузію препарату 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:* реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янку, ангіоневротичний набряк.

*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.

### **Термін придатності.** 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

### **Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Несумісність.**

Препарат несумісний з тіопенталом.

**Упаковка.** По 100 мл у флаконі. По 1 флакону в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

1. ПАТ «Фармак».
2. ПрАТ «Інфузія».

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

1. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.
2. Україна, 23219, Вінницька обл., Вінницький р-н, с. Вінницькі Хутори, вул. Немирівське шосе, б. 84А

**Дата останнього перегляду.** 30.01.2019.

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**08.12.2017 № 1570**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/16480/01/01**

**ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**30.01.2019 № 231**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**САРГИН**  
**(SARGIN)**

**Состав:**

*действующее вещество:* L-arginini hydrochloridum;

1 мл раствора содержит L-аргинина гидрохлорида 42 мг;

*вспомогательное вещество:* вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная, бесцветная или слегка желтовато-коричневая жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа.**

Кровезаменители и перфузионные растворы. Дополнительные растворы для внутривенного введения. Аминокислоты. Аргинина гидрохлорид. Код АТХ В05Х В01.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Аргинин ( $\alpha$ -амино- $\delta$ -гуанидиновалериановая кислота) – аминокислота, которая принадлежит 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.

Саргин 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, 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 путем активации превращения аммиака в мочевину. Оказывает гепатопротекторное действие благодаря антиоксидантной, антигипоксической и мембраностабилизирующей активности, положительно влияет на процессы энергообеспечения в гепатоцитах.

Саргин 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 таким образом образование и развитие атеросклеротических бляшек, подавляет синтез эндотелина-1, который является мощным вазоконстриктором и стимулятором пролиферации и миграции гладких миоцитов сосудистой стенки. Саргин подавляет 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. Оказывает кислотопродуцирующее действие и способствует коррекции кислотно-щелочного равновесия.

#### *Фармакокинетика.*

При непрерывной внутривенной инфузии максимальная концентрация аргинина гидрохлорида в плазме крови наблюдается через 20 – 30 мин от начала введения. Саргин проникает через плацентарный барьер, фильтруется в почечных клубочках, однако практически полностью реабсорбируется в почечных канальцах.

#### **Клинические характеристики.**

##### ***Показания.***

Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга, атеросклероз периферических сосудов, в том числе с проявлениями перемежающейся хромоты, диабетическая ангиопатия, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, состояния после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, миокардиопатия, хроническая сердечная недостаточность, гиперхолестеринемия, стенокардия, хронические обструктивные заболевания легких, интерстициальная пневмония, идиопатическая легочная гипертензия, хроническая постэмболическая легочная гипертензия, острые и хронические гепатиты различной этиологии, гипераммониемия, гипоксические состояния, астенические состояния в процессе реконвалесценции, в том числе после инфекционных заболеваний и оперативных вмешательств, метаболический алкалоз, снижение функции вилочковой железы, задержка развития плода и преэклампсия.

##### ***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).

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

При применении Саргина необходимо учитывать, что препарат может вызвать выраженную и стойкую гиперкалиемию на фоне почечной недостаточности у больных, принимающих или принимавших 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.

##### ***Особенности применения.***

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

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

Препарат 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 у пациентов 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.

*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.

### ***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)*

-----  $\times 0,3$  *х кг массы тела*

*избыток щелочей (Ве) (ммоль/л)*

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

*Дети.* Препарат применяют детям от 3 лет.

### ***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 вводят ощелачивающие средства и средства для налаживания диуреза (салуретики), растворы электролитов (0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор глюкозы). Терапия симптоматическая.

### ***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, ощущение зуда, бледность кожи, вплоть до акроцианоза.

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

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

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

*Лабораторные показатели:* гиперкалиемия.

***Срок годности.*** 2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

***Условия хранения.*** Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.  
Хранить в недоступном для детей месте.

***Несовместимость.***

Препарат несовместим с тиопенталом.

**Упаковка.** По 100 мл во флаконе. По 1 флакону в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**

1. ПАО «Фармак».
2. ЧАО «Инфузия».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

1. Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.
2. Украина, 23219, Винницкая обл., Винницкий р-н, с. Винницкие Хутора, ул. Немировское шоссе, д. 84А.

**Дата последнего пересмотра.** 30.01.2019.