

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мельдоний, 100 мг/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мельдоний.

Каждый мл раствора содержит 100 мг мельдония (в виде мельдония дигидрата (триметилгидразиния пропионата дигидрата)).

Каждая ампула объемом 5 мл содержит 500 мг мельдония (в виде мельдония дигидрата (триметилгидразиния пропионата дигидрата)).

Каждая ампула объемом 10 мл содержит 1000 мг мельдония (в виде мельдония дигидрата (триметилгидразиния пропионата дигидрата)).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Мельдоний показан к применению у взрослых в возрасте старше 18 лет:

- в составе комплексной терапии: ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), хроническая сердечная недостаточность и кардиомиопатия на фоне дисгормональных нарушений; острые и хронические нарушения кровоснабжения головного мозга (инсульт, цереброваскулярная недостаточность);
- в составе комплексной терапии при гемофтальме и кровоизлиянии в сетчатку различной этиологии, тромбозе центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетической, гипертонической);
- при сниженной работоспособности, умственных и физических перегрузках (в т. ч. у спортсменов). Препарат может давать положительный результат при проведении допинг-контроля (см. раздел 4.4);
- при синдроме абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией алкоголизма).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Способ введения, дозы и продолжительность курса лечения устанавливают индивидуально в зависимости от показаний, тяжести состояния и др.

Ввиду возможного развития возбуждающего эффекта рекомендуется применять препарат в первой половине дня.

Сердечно-сосудистые заболевания

В составе комплексной терапии: ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда) – внутривенно струйно по 0,5–1 г в день (5–10 мл препарата Мельдоний); ишемическая болезнь сердца (стабильная стенокардия); хроническая сердечная недостаточность и кардиомиопатия на фоне дисгормональных нарушений – внутривенно струйно по 0,5–1 г в день (5–10 мл препарата Мельдоний) или внутримышечно по 0,5 г 1–2 раза в сутки. Курс лечения – 10–14 дней с последующим переходом на прием препарата внутрь. Общий курс лечения – 4–6 недель.

Нарушение мозгового кровообращения

В составе комплексной терапии в острой фазе: по 0,5 г (5 мл препарата Мельдоний) 1 раз в день внутривенно в течение 10 дней с последующим переходом на прием препарата внутрь по 0,5–1 г. Общий курс лечения – 4–6 недель.

При хронической недостаточности мозгового кровообращения (дисциркуляторной энцефалопатии): по 0,5 г (5 мл препарата Мельдоний) внутримышечно или внутривенно 1 раз в день в течение 10 дней с последующим переходом на прием препарата внутрь по 0,5 г. Общий курс лечения – 4–6 недель.

Повторные курсы (обычно 2–3 раза в год) возможны после консультации с врачом.

Офтальмопатология (гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая))

По 0,05 г (0,5 мл препарата Мельдоний) парабульбарно в течение 10 дней. В том числе применяется в составе комбинированной терапии.

Умственные и физические перегрузки

По 0,5 г (5 мл препарата Мельдоний) внутримышечно или внутривенно 1 раз в день. Курс лечения – 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 недели.

Хронический алкоголизм

По 0,5 г (5 мл препарата Мельдоний) внутримышечно или внутривенно 2 раза в день. Курс лечения – 7–10 дней.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Мельдоний у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат вводится внутривенно, внутримышечно, парабульбарно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мельдонию или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухлях);
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Мельдоний следует применять с осторожностью при заболеваниях печени и/или почек.

Пациентам с хроническими заболеваниями печени и/или почек при применении препарата следует соблюдать осторожность (необходим контроль функций печени и/или почек).

С осторожностью следует применять препарат при заболеваниях печени и/или почек, особенно в течение длительного времени. Поскольку препарат выводится из организма через почки, пациентам с нарушениями деятельности почек от легкой до средней степени тяжести следует применять меньшую дозу мельдония.

Опыт применения препарата Мельдоний у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет недостаточен.

С 1 января 2016 года мельдоний включен в «Запрещенный список», подготовленный Всемирным антидопинговым агентством (WADA), и запрещен для приема спортсменами как в соревновательный, так и во внесоревновательные периоды.

Многолетний опыт лечения острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии в кардиологических отделениях показывает, что мельдоний не является препаратом I ряда при остром коронарном синдроме, и его применение не является остро необходимым.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Мельдоний можно применять вместе с нитратами пролонгированного действия другими антиангинальными средствами для лечения стабильной стенокардии напряжения, сердечными гликозидами и диуретическими препаратами для лечения сердечной недостаточности.

Мельдоний можно комбинировать с антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими средствами и препаратами, улучшающими микроциркуляцию.

Мельдоний может усиливать действие препаратов, содержащих глицерилтринитрат, нифедипина, бета-адреноблокаторов, других гипотензивных средств и периферических вазодилататоров.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, принимающих одновременно для уменьшения симптомов мельдоний и лизиноприл, выявлено позитивное действие комбинированной терапии (вазодилатация главных артерий, улучшение периферического кровообращения и качества жизни, уменьшение психологического и физического стресса). Сочетание оротовой кислоты и мельдония обладает аддитивным фармакологическим эффектом на восстановление реперфузии после ишемии.

В результате одновременного приема Сорбифер Дурулес (препарата, содержащего железа сульфат и аскорбиновую кислоту) и мельдония у пациентов с анемией, вызванной дефицитом железа, улучшался состав жирных кислот в красных кровяных клетках.

Мельдоний помогает устранить патологические изменения сердца, вызванные азидотимидином (АЗТ), и опосредованно воздействует на реакции окислительного стресса, вызванные АЗТ, приводящих к дисфункции митохондрий.

Применение мельдония в комбинации с АЗТ или другими препаратами для лечения синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) положительно влияет на терапию СПИДа.

При взаимодействии с этанолом мельдоний уменьшает продолжительность сна. Мельдоний оказывает выраженное противосудорожное действие после применения пентилентетразола.

Во время судорог, вызванных пентилентетразолом, установлено выраженное противосудорожное действие мельдония. В свою очередь, при применении перед терапией мельдонием альфа₂-адреноблокатора йохимбина в дозе 2 мг/кг и ингибитора синтазы оксида азота (СОА) N-(G)-нитро-L-аргинина в дозе 10 мг/кг, полностью блокируется противосудорожное действие мельдония.

Прием высоких доз мельдония может усилить кардиотоксичность, вызванную циклофосфамидом.

Дефицит карнитина, образующийся при приеме D-карнитина (фармакологически неактивный изомер мельдония), может усилить кардиотоксичность, вызванную ифосфамидом. Мельдоний оказывает защитное действие в случае кардиотоксичности, вызванной индинавиром, и нейротоксичности, вызванной эфавирензом. Не рекомендуется принимать вместе с другими препаратами, содержащими мельдоний, так как может увеличиться риск появления нежелательных реакций.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения препарата у беременных женщин не изучена, поэтому во избежание возможного неблагоприятного воздействия на плод его применение противопоказано.

Лактация

Выделение препарата с молоком и его влияние на состояние здоровья новорожденного не изучены. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных о неблагоприятном воздействии препарата на скорость психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы нежелательных реакций в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: аллергические реакции*.

Редко: повышенная чувствительность, аллергический дерматит, крапивница ангионевротический отек, анафилактическая реакция.

Психические нарушения

Редко: возбуждение, чувство страха, навязчивые мысли, нарушения сна.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головные боли*.

Редко: парестезия, тремор, гипестезия, шум в ушах, вертиго, головокружение, нарушения походки, предобморочное состояние, потеря сознания.

Нарушения со стороны сердца

Редко: аритмия, сердцебиение, тахикардия/синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий, ощущение дискомфорта в груди/боли в груди.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: понижение или повышение артериального давления, гипертонический криз, гиперемия, бледность кожных покровов.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: воспаление в горле, кашель, диспноэ, апноэ.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диспепсия*.

Редко: дисгевзия (металлический вкус во рту), потеря аппетита, рвотные позывы, тошнота, рвота, накопление газов, диарея, боли в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: высыпания, общие/макулезные/папулезные высыпания, зуд.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Редко: боли в спине, мышечная слабость, мышечные спазмы.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: поллакиурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: общая слабость, дрожь, астения, отек, отек лица, отек ног, ощущение жара, ощущение холода, холодный пот.

Лабораторные и инструментальные данные

Редко: отклонения в электрокардиограмме (ЭКГ), ускорение работы сердца, эозинофилия*.

*Нежелательные реакции, которые наблюдались в ранее проведенных неконтролируемых клинических исследованиях.

В связи с применением мельдония сообщалось также о болях в верхней части живота и мигрени.

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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 235 135, +7 7172 78 98 90

Электронная почта: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 17 231 85 14, +375 17 354 53 53

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: +374 60 83 00 73, +374 10 20 05 05

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26, +996 312 21 92 86

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Понижение артериального давления, сопровождающееся головной болью, тахикардией, головокружением и общей слабостью.

Лечение

Лечение симптоматическое. В случае тяжелой передозировки необходимо контролировать функции печени и почек.

В связи с выраженным связыванием препарата с белками гемодиализ не имеет существенного значения.

Мельдоний малотоксичен и не вызывает нежелательных реакций, опасных для здоровья пациентов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; другие препараты для лечения заболеваний сердца.

Код АТХ: C01EB22

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Мельдоний – структурный аналог гамма-бутиробетаина – вещества, которое находится в каждой клетке организма человека.

В условиях повышенной нагрузки мельдоний восстанавливает равновесие между доставкой и потребностью клеток в кислороде, устраняет накопление токсических продуктов обмена в

клетках, защищая их от повреждения; оказывает также тонизирующее влияние. В результате его применения организм приобретает способность выдерживать нагрузку и быстро восстанавливать энергетические резервы. Благодаря этим свойствам мельдоний используют для лечения различных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, кровоснабжения головного мозга, а также для повышения физической и умственной работоспособности. В результате снижения концентрации карнитина усиленно синтезируется гамма-бутиробетаин, обладающий вазодилатирующими свойствами. В случае острого ишемического повреждения миокарда мельдоний замедляет образование некротической зоны, укорачивает реабилитационный период.

При сердечной недостаточности повышает сократимость миокарда, увеличивает толерантность к физической нагрузке, снижает частоту приступов стенокардии. При острых и хронических ишемических нарушениях мозгового кровообращения мельдоний улучшает циркуляцию крови в очаге ишемии, способствует перераспределению крови в пользу ишемизированного участка. В случае нарушений неврологического характера (после нарушений мозгового кровообращения, операций на головном мозге, травм головы) позитивно влияет на восстановительный процесс физических и интеллектуальных функций в период выздоровления. Препарат устраняет функциональные нарушения нервной системы у больных хроническим алкоголизмом при синдроме абстиненции.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутривенного введения многократных доз мельдония максимальная концентрация ($C_{\max}$) достигла $25,50 \pm 3,63$ мкг/мл.

У пациентов с циррозом печени и у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью биодоступность была увеличена с увеличением $C_{\max}$, площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) и периодом полувыведения ($T_{1/2}$). При внутривенном применении AUC после разового и повторного введения доз мельдония отличается. Эти результаты свидетельствуют о возможном накоплении мельдония в плазме крови.

Распределение

Мельдоний из кровотока быстро распространяется в тканях; обладает высокой аффинностью к тканям сердца. Связь с белками плазмы увеличивается в зависимости от времени после применения дозы. Мельдоний и его метаболиты частично преодолевают плацентарный барьер. Исследования выделения мельдония в материнское молоко человека не проводились.

Биотрансформация

Мельдоний главным образом метаболизируется в печени.

Элиминация

В выведении мельдония и его метаболитов значительную роль играет почечная экскреция. После разового внутривенного применения 250 мг, 500 мг и 1000 мг доз мельдония $T_{1/2}$ раннего выведения мельдония составляет 5,56–6,55 часов, $T_{1/2}$ конечного выведения – 15,34 часов.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Пациентам с ослабленной деятельностью почек, у которых повышена биодоступность, следует уменьшать дозу. Существует взаимодействие почечной реабсорбции мельдония или его метаболитов (например, 3-гидроксимельдония) и карнитина, в результате которого увеличивается почечный клиренс карнитина. Отсутствует прямое влияние мельдония, гамма

бутиробетаина (ГББ) и комбинации мельдония/ГББ на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Печеночная недостаточность

Пациентам с нарушениями функций печени, у которых повышена биодоступность, следует уменьшать дозу мельдония. Изменений показателей деятельности печени у людей после применения доз, составляющих 400–800 мг, не наблюдалось.

Лица пожилого возраста

Дозу мельдония следует уменьшить пожилым пациентам с нарушениями деятельности печени или почек, у которых повышена биодоступность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке/коробке) для защиты от света. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 5 мл препарата в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 или в ампулы медицинского стекла 1-го гидролитического класса. По 10 мл препарата в ампулы нейтрального стекла марки НС-3. Ампулы используются с насечкой/надрезом и точкой или кольцом излома.

3, 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 контурную ячейковую упаковку по 3 ампулы или 1, 2, 4 контурные ячейковые упаковки по 5 ампул, или 1, 2 контурные ячейковые упаковки по 10 ампул помещают в пачку из картона для потребительской тары.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш.

25, 50, 80, 160 контурных ячейковых упаковок по 3 ампулы или 5, 10, 15, 20, 30, 40, 48, 50, 96, 100 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул, или 5, 10, 15, 20, 24, 25, 48, 50 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул с приложением листов-вкладышей в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в коробку из картона для потребительской тары (для стационаров).

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и

другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: +7 (8342) 38 03 68

Электронная почта: biohemic@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация и Республика Армения

АО «Биохимик»

Адрес: Российская Федерация, 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, armenia@drugsafety.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: Кыргызская Республика, 720040, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 108

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + (996) 703 699 466

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, pv@dasmed.kg

Республика Беларусь

ООО «МЕДТЕХПРОМ»

Адрес: Республика Беларусь, 220118, г. Минск, ул. Машиностроителей, д. 29, пом. 1

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно);

+ (375) 17 336 04 51, + (375) 17 336 04 20

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, belarus@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО «Decalog» (ДЕКАЛОГ)

Адрес: Республика Казахстан, 050050, г. Алматы, ул. Глазунова, 41А-4

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); +7 (701) 731 52 18

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, decalog@list.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Мельдоний доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.