

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИЛДРОНАТ, 100 мг/мл, раствор для внутривенного, внутримышечного и парабульбарного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мельдоний.

Каждый мл раствора содержит мельдония дигидрата 100 мг.

Каждая ампула (5 мл) содержит 500 мг мельдония дигидрата.

Каждая ампула (10 мл) содержит 1000 мг мельдония дигидрата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного, внутримышечного и парабульбарного введения.

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат МИЛДРОНАТ показан к применению у взрослых (в возрасте от 18 лет и старше):

- В комплексной терапии ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда); хроническая сердечная недостаточность и кардиомиопатия на фоне дисгормональных нарушений, а также в комплексной терапии острых и хронических нарушений кровоснабжения головного мозга (инсульт и цереброваскулярная недостаточность).
- Гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая).
- Сниженная работоспособность; умственные и физические перегрузки (в том числе у спортсменов). Препарат может давать положительный результат при проведении допинг-контроля (см. раздел 4.4).
- Синдром 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 других факторов.

Сердечно-сосудистые заболевания

В составе комплексной терапии:

- ишемической болезни сердца (инфаркт миокарда) в/в (внутривенно) струйно по 0,5–1,0 г в день (5–10 мл препарата МИЛДРОНАТ);

- ишемической болезни сердца (стабильная стенокардия); хронической сердечной недостаточности и кардиомиопатии на фоне дисгормональных нарушений в/в струйно по 0,5–1,0 г в день (5–10 мл препарата МИЛДРОНАТ) или в/м (внутримышечно) по 0,5 г 1–2 раза в сутки, курс лечения 10–14 дней, с последующим переходом на прием внутрь. Общий курс лечения 4–6 недель.

Нарушение мозгового кровообращения

В составе комплексной терапии в острой фазе по 0,5 г (5 мл препарата МИЛДРОНАТ) 1 раз в день в/в в течение 10 дней, переходя на прием внутрь по 0,5–1 г. Общий курс лечения составляет 4–6 недель.

При хронической недостаточности мозгового кровообращения (дисциркуляторной энцефалопатии) по 0,5 г (5 мл препарата МИЛДРОНАТ) в/м или в/в 1 раз в день в течение 10 дней, затем по 0,5 г внутрь. Общий курс лечения составляет 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 МИЛДРОНАТ) парабульбарно в течение 10 дней. В том числе применяется в составе комбинированной терапии.

Умственные и физические перегрузки

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

Хронический алкоголизм

По 0,5 г (5 мл препарата МИЛДРОНАТ) в/м или в/в 2 раза в день. Курс лечения составляет 7–10 дней.

Дети

Безопасность и эффективность препарата МИЛДРОНАТ у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

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

МИЛДРОНАТ вводят внутримышечно (в/м), внутривенно (в/в) и парабульбарно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухлях).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Беременность, период кормления грудью.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью препарат следует назначать:

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

Особые указания

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

С 1 января 2016 года мельдоний включен в список запрещенных веществ Всемирного антидопингового агентства.

Дети

Нет достаточных данных о применении препарата МИЛДРОНАТ у детей в возрасте от 0 до 18 лет.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Мельдоний можно применять вместе с нитратами пролонгированного действия и 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 у беременных женщин не изучена, поэтому, во избежание возможного неблагоприятного воздействия на плод, его применение противопоказано.

Лактация

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

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

Нет данных о неблагоприятном влиянии препарата МИЛДРОНАТ на скорость психомоторной реакции.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органным классом MedDRA и частотой их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$) и 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.

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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

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

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия 25

Телефон: +0800 800 26 26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://dlsmi.kg/>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://pharm.am>

4.9. Передозировка

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

Симптомы

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

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C01EB22

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

В условиях повышенной нагрузки МИЛДРОНАТ 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 МИЛДРОНАТ 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 МИЛДРОНАТ 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 МИЛДРОНАТ 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, перенесенного клещевого энцефалита) позитивно влияет на восстановительный процесс физических и интеллектуальных функций в период выздоровления. Препарат устраняет функциональные нарушения нервной системы у больных с 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.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с нарушениями функции печени, у которых повышена биодоступность, следует уменьшать дозу мельдония. Изменений показателей деятельности печени у людей после применения доз, составляющих 400–800 мг, не наблюдалось. Нельзя исключить возможную инфильтрацию жиров в клетки печени.

Пациенты 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

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать!

6.5. Характер и содержание упаковки

Раствор для внутривенного, внутримышечного и парабульбарного введения, 100 мг/мл.

По 5 мл или 10 мл в ампуле из бесцветного стекла I гидролитического класса с линией или точкой разлома. По 5 ампул в ячейковой упаковке из поливинилхлоридной пленки или из полиэтилентерефталатной пленки без покрытия (поддон).

Ампулы по 5 мл

По 1, 2 или 4 ячейковые упаковки (поддона) вместе с листком-вкладышем в пачке из картона. На пачке может быть нанесен стикер для контроля первого вскрытия.

Ампулы по 10 мл

По 1 или 2 ячейковые упаковки (поддона) вместе с листком-вкладышем в пачке из картона. На пачке может быть нанесен стикер для контроля первого вскрытия.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с требованиями законодательства государств – членов Евразийского экономического союза.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Латвия

АО «Гриндекс»

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057

Телефон: +371 67083205

Адрес электронной почты: grindeks@grindeks.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гриндекс Рус»
117556, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 74, корп. 3, 5 этаж
Телефон: +7 (495) 7716505
Факс: +7 (499) 6103963
Адрес электронной почты: office@grindeks.ru

Республика Беларусь
Представительство АО «Гриндекс»
220030, г. Минск, ул. Энгельса, д. 34А, офис 728
Тел./факс: +375 173 902 016
Адрес электронной почты: office@grindeks.by

Республика Казахстан
Представительство АО «Гриндекс»
РК, 050002, город Алматы, Медеуский район, ул. Каирбекова, дом 61
Телефон: +7 (727) 291-88-77
Адрес электронной почты: office@grindeks.kz

Кыргызская Республика
Представительство АО «Гриндекс»
г. Бишкек, 720040, бул. Эркиндик 56, каб. 7
Телефон: +996 555 926092; +996 553 946476
Адрес электронной почты: office@grindeks.kg

Претензии потребителей для *Республики Армения* направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения:
АО «Гриндекс»
Латвия, LV-1057, г. Рига, ул. Крустпилс, д. 53
Телефон: +371 67083205
Адрес электронной почты: grindeks@grindeks.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата МИЛДРОНАТ 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.