

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Репронат ВМ, 500 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мельдоний.

Каждая капсула содержит 500 мг мельдония дигидрата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы, размер № 0, крышечка матового красно-коричневого цвета, корпус матового желтого цвета, содержащие порошок белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат Репронат ВМ применяется в комплексной терапии у взрослых (в возрасте от 18 лет и старше) в следующих случаях:

- при ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда);
- при хронической сердечной недостаточности и дисгормональной кардиомиопатии;
- при подострых и хронических нарушениях мозгового кровообращения (после инсульта, цереброваскулярная недостаточность);
- при снижении работоспособности;
- при умственных и физических перегрузках (в том числе у спортсменов);
- при синдроме абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

В связи с возможным стимулирующим эффектом препарат рекомендуется принимать в первой половине дня и не позже 17.00, если препарат применяется несколько раз в сутки.

Ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), хроническая сердечная недостаточность и дисгормональная кардиомиопатия

В составе комплексной терапии по 500 мг–1000 мг в день внутрь, применяя всю дозу сразу или разделив ее на 2 приема. Курс лечения – 4-6 недель.

Дисгормональная кардиомиопатия: в составе комплексной терапии по 500 мг внутрь в день. Курс лечения – 12 дней.

Подострые и хронические нарушения мозгового кровообращения (после инсульта, цереброваскулярная недостаточность)

В составе комплексной терапии после курса инъекционной терапии препаратом мельдония, препарат Репронат ВМ продолжают принимать внутрь по 500 мг–1000 мг в день, применяя всю дозу сразу или разделив ее на 2 приема. Курс лечения – 4-6 недель.

При хронических нарушениях – в составе комплексной терапии по 500 мг внутрь в день.

Общий курс лечения – 4-6 недель.

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

Снижение работоспособности; умственные и физические перегрузки (в том числе у спортсменов)

Взрослым – внутрь по 500 мг 2 раза в день. Курс лечения – 10-14 дней.

При необходимости лечение повторяют через 2-3 недели.

Спортсменам по 500 мг–1000 мг внутрь 2 раза в день перед тренировками.

Продолжительность курса в подготовительном тренировочном периоде – 14-21 день, в период соревнований – 10-14 дней.

Синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией)

Внутрь по 500 мг 4 раза в день. Курс лечения – 7-10 дней.

Дети

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

Способ применения

Внутрь.

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 опухолях);
- тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность ввиду отсутствия достаточных данных о безопасности применения;
- период грудного вскармливания;
- беременность;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Необходимо с осторожностью принимать препарат при заболеваниях печени и/или почек.

Пациентам с хроническими заболеваниями печени и почек следует соблюдать осторожность при длительном приеме препарата. При необходимости длительного (более месяца) применения препарата необходимо проконсультироваться со специалистом.

Препарат может давать положительный результат при проведении допинг контроля (см. раздел 4.4.).

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Мельдоний можно принимать вместе с нитратами пролонгированного действия и другими антиангинальными средствами для лечения стабильной стенокардии напряжения, сердечными гликозидами и диуретическими препаратами для лечения сердечной недостаточности. Также его 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 психического 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 $\alpha 2$ -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

Данные о проникновении мельдония в грудное молоко отсутствуют, влияние на состояние здоровья новорожденного не изучено, поэтому, при необходимости применения препарата, следует прекратить грудное вскармливание.

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

Нет данных о неблагоприятном влиянии на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами, на выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции представлены в соответствии с системно-органным классом, термином предпочтительного употребления и частотой возникновения. Классификация частоты нежелательных реакций определяется следующим образом: 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: снижение 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.

Желудочно-кишечные нарушения

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, скелетной 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 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 нежелательных реакций государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

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

Симптомы

Снижение артериального давления, сопровождающееся головной болью, тахикардией, головокружением, общей слабостью.

Лечение

Симптоматическое. При тяжелой передозировке необходимо контролировать функции печени и почек.

Гемодиализ не имеет существенного значения при передозировке мельдонием в связи с выраженным связыванием его с белками.

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

Мельдоний является предшественником карнитина, структурным аналогом гамма-бутиробетаина (ГББ), в котором один атом углерода замещен на атом азота.

Мельдоний, обратимо ингибируя гамма-бутиробетаингидроксилазу, уменьшает биосинтез карнитина и препятствует транспортировке длинноцепочечных жирных кислот через оболочки клетки, таким образом, препятствуя накоплению в клетках сильного детергента, не окисленной активированной формы жирных кислот. Таким образом, предотвращаются повреждения клеточных мембран.

При уменьшении концентрации карнитина в условиях ишемии задерживается β -окисление жирных кислот и оптимизируется потребление кислорода в клетках, стимулируется окисление глюкозы и возобновляется транспортировка АТФ от мест биосинтеза (в митохондриях) до мест потребления (в цитозоле). По существу клетки снабжаются питательными веществами и кислородом, а также оптимизируется использование этих веществ.

В свою очередь, при увеличении биосинтеза предшественника карнитина, ГББ, активизируется NO-синтетаза, в результате чего улучшаются реологические свойства крови и уменьшается периферическое сопротивление сосудов.

При уменьшении концентрации мельдония биосинтез карнитина вновь усиливается и в клетках постепенно увеличивается количество жирных кислот.

Функция медиатора в гипотетической ГББ-ергической системе

Выдвинута гипотеза о том, что в организме существует система переноса нейрональных сигналов – ГББ-ергическая система, которая обеспечивает перенос нервного импульса между клетками. Медиатором этой системы является последний предшественник карнитина – ГББ-эфир. В результате действия ГББ-эстеразы медиатор отдает клетке электрон, таким образом, перенося электрический импульс, а сам превращается в ГББ.

Далее гидролизованная форма ГББ активно транспортируется в печень, почки и яичники, где превращается в карнитин. Соматические клетки в ответ на раздражение опять синтезируют новые молекулы ГББ, обеспечивая распространение сигнала.

При уменьшении концентрации карнитина стимулируется синтез ГББ, в результате чего увеличивается концентрация эфира ГББ.

Мельдоний, как указано ранее, является структурным аналогом ГББ и может выполнять функции «медиатора». В противоположность этому, ГББ-гидроксилаза «не узнает» мельдоний, поэтому концентрация карнитина не увеличивается, а уменьшается. Таким образом, мельдоний как сам по себе заменяя «медиатор», так и способствуя приросту концентрации ГББ, приводит к развитию ответной реакции организма. В результате возрастает общая метаболическая активность также в других системах, например, в центральной нервной системе (ЦНС).

Фармакодинамические эффекты

Коронарная болезнь сердца (стабильная стенокардия напряжения)

Анализ клинических данных о курсовом применении мельдония при лечении стабильной стенокардии напряжения в комбинации с другими антиангинальными средствами показал, что препарат уменьшает частоту и интенсивность приступов стенокардии, а также количество применяемого глицерилтринитрата. Препарат проявляет выраженное антиаритмическое действие у больных с коронарной болезнью сердца (КБС) и сердечными экстрасистолами, меньшее действие наблюдается у пациентов с суправентрикулярными экстрасистолами. Препарат обладает способностью уменьшать потребление кислорода в состоянии покоя, что считают эффективным критерием антиангинальной терапии КБС.

Мельдоний благоприятно влияет на атеросклеротические процессы в коронарных и периферических сосудах, уменьшая общий уровень холестерина в сыворотке и атерогенный индекс.

Хроническая сердечная недостаточность

В проведенных клинических исследованиях анализировалась роль препарата при лечении хронической сердечной недостаточности в результате КБС и отмечена его способность увеличивать толерантность к физической нагрузке, а также объема выполненной работы пациентами с сердечной недостаточностью.

Влияние на центральную нервную систему (ЦНС)

В исследованиях на животных установлено антигипоксическое действие и действие на мозговое кровообращение. Препарат оптимизирует перераспределение объема мозгового кровообращения в пользу ишемических очагов, повышает прочность нейронов в условиях гипоксии.

Препарат обладает стимулирующим действием на ЦНС: увеличивает двигательную активность и физическую выносливость, стимулирует поведенческие реакции, а также проявляет антистрессорное действие (стимуляция симпатoadреналовой системы, накопление катехоламинов в головном мозге и надпочечниках, защита внутренних органов от изменений, вызванных стрессом).

Эффективность при нарушениях мозгового кровообращения и неврологических заболеваниях

В комплексной терапии мельдоний является эффективным средством при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения (ишемический инсульт, хроническая недостаточность мозгового кровообращения). Мельдоний нормализует тонус и сопротивляемость капилляров и артериол мозга.

Изучено влияние мельдония на процесс реабилитации у пациентов с нарушениями неврологического характера (после перенесенных заболеваний кровеносных сосудов мозга, операций на головной мозг, травм, перенесенного клещевого энцефалита).

Результаты проверки терапевтической активности препарата свидетельствуют о его дозозависимом позитивном действии на физическую выносливость и восстановление функциональной активности в период выздоровления.

Установлено, что препарат улучшает реконвалесцентное качество жизни, к тому же препарат способствует устранению ментальных нарушений у пациента.

Мельдонию присуще позитивное влияние на регрессию нарушений функций нервной системы у пациентов с неврологическим дефицитом в период выздоровления.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь препарат быстро всасывается, биодоступность – 78 %.

Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема внутрь.

Биотрансформация

Метаболизируется в организме с образованием двух основных метаболитов, которые выводятся почками.

Элиминация

Период полувыведения (T_{1/2}) при приеме внутрь зависит от дозы, составляет 3-6 часов.

Следовые концентрации препарата длительно сохраняются в организме.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с ослабленной функцией почек, у которых снижен метаболизм и экскреция, следует уменьшать дозу мельдония. Существует взаимодействие почечной реабсорбции мельдония или его метаболитов (например, 3-гидроксимельдония) и карнитина, в результате которого увеличивается почечный клиренс карнитина. Отсутствует прямое влияние мельдония, ГББ и комбинации мельдония/ГББ на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с нарушениями функции печени, у которых снижен метаболизм и экскреция, следует уменьшать дозу мельдония. Изменений показателей деятельности печени у людей после применения доз, составляющих 400-800 мг, не наблюдалось. Нельзя исключать возможную инфильтрацию жиров в клетки печени.

Лица пожилого возраста

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

комбинированный кукурузный крахмал (кукурузный крахмал, прежелатинизированный крахмал)

кремния диоксид коллоидный безводный

кальция стеарат

твердая желатиновая капсула:

корпус

титана диоксид (E171)

краситель железа оксид желтый (E 172)

желатин

крышечка

краситель железа оксид красный (E 172)

титана диоксид (E171)

желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

15 капсул в блистере из ПВХ/ПВДХ/Ал.

4 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Турция

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.»

15 Теммуз Мах., Джамии Йолу Джад. № 50 Гюнешли, Багджылар/Стамбул.

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ВОРЛД МЕДИЦИН»

141402, Московская область, г. Химки, ул. Спартаковская дом 5/7, ЭТАЖ/ПОМ 2/№ 8

Тел/факс: 8-800-700-45-68

E-mail: info@worldmedicine.ru.

8. НОМЕР(НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

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