

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «08» ноября 2017 г.
№ N011640

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата**

МИЛДРОНАТ®

Торговое название
МИЛДРОНАТ®

Международное непатентованное название
Мельдоний

Лекарственная форма
Капсулы 250 мг

Состав
Одна капсула содержит
активное вещество – мельдония дигидрат 250 мг,
вспомогательные вещества: крахмал картофельный высушенный, кремния
диоксид коллоидный, кальция стеарат,
капсула (корпус и крышка): титана диоксид (Е 171), желатин

Описание
Твердые желатиновые капсулы № 1 белого цвета. Содержимое капсул –
белый кристаллический порошок со слабым запахом. Порошок
гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа
Пищеварительный тракт и обмен веществ. Общетонизирующие препараты.
Общетонизирующие препараты.
Код АТХ А13А

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

После разового перорального применения мельдония максимальная концентрация в плазме крови (C_{\max}) и площадь под кривой концентрация-время (AUC) возрастают пропорционально примененной дозе. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (t_{\max}) составляет 1-2 часа. При повторном применении равновесная концентрация в плазме достигается в течение 72-96 часов после применения первой дозы. Возможно накопление мельдония в плазме крови. Пища замедляет всасывание мельдония, не изменяя показатели C_{\max} и AUC.

Распределение

Мельдоний из кровотока быстро распространяется в тканях. Связывание 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.

Метаболизм

Мельдоний главным образом метаболизируется в печени.

Выведение

В выведении мельдония и его метаболитов значительную роль играет почечная экскреция. Полупериод выведения мельдония ($t_{1/2}$) составляет примерно 4 часа. При применении повторных доз полупериод выведения отличается.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушением деятельности почек

Пациентам с ослабленной деятельностью почек, у которых повышена кажущаяся 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, ГББ и комбинации мельдония/ГББ на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Пациенты с нарушением деятельности печени

Пациентам с нарушениями деятельности печени, у которых повышена кажущаяся 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.

Педиатрическая популяция

Нет данных о безопасности и эффективности применения мельдония у детей и подростков (в возрасте до 18 лет), поэтому применение мельдония в этой группе пациентов противопоказано.

Фармакодинамика

Мельдоний является предшественником карнитина, структурным аналогом гамма-бутиробетаина (ГББ), у которого один атом углерода замещен атомом азота.

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 повышения физической и умственной работоспособности. В результате снижения концентрации карнитина усиленно синтезируется ГББ, 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 улучшает циркуляцию крови в очаге ишемии, способствует перераспределению крови в пользу ишемизированного участка. В случае нарушений неврологического характера (после нарушений мозгового кровообращения, операций на головной мозг, травм головы, перенесенного клещевого энцефалита) позитивно влияет на восстановительный процесс физических и интеллектуальных функций в период выздоровления.

Показания к применению

В комплексной терапии в следующих случаях:

- пониженная работоспособность, физическое и психоэмоциональное перенапряжение
- в период выздоровления после цереброваскулярных нарушений, травм головы и энцефалита

Способ применения и дозы

Применяют внутрь. Капсулу проглатывают, запивая водой. Лекарство можно применять до или после еды. В связи с возможным стимулирующим эффектом лекарство рекомендуют применять в первой половине дня.

Взрослые

Суточная доза составляет 500 мг (2 капсулы). Суточную дозу можно применять всю сразу или разделить на две разовые дозы. Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

Продолжительность курса лечения составляет 4-6 недель. Курс лечения можно повторять 2-3 раза в год.

Пожилые пациенты

Пожилым пациентам с нарушениями деятельности печени и/или почек может потребоваться уменьшение дозы мельдония.

Пациенты с нарушениями деятельности почек

Поскольку лекарство выводится из организма через почки, пациентам с нарушением функции почек от легкой до средней степени тяжести следует применять меньшую дозу мельдония.

Пациенты с нарушениями деятельности печени

Пациентам с нарушениями деятельности печени от легкой до средней степени тяжести следует применять меньшую дозу мельдония.

Педиатрическая популяция

Нет данных о безопасности и эффективности применения мельдония у детей и подростков в возрасте до 18 лет, поэтому применение этого лекарства детям и подросткам противопоказано.

Побочные действия

Побочные действия расположены соответственно базе данных классификации систем органов и частоты встречаемости MedDRA: часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$).

Часто

- аллергические реакции
- головные боли
- диспепсия

Редко

- повышенная чувствительность, аллергический дерматит, высыпания (общие/макулезные/папулезные), зуд, крапивница, ангионевротический отек, анафилактическая реакция
- возбуждение, чувство страха, навязчивые мысли, нарушение сна
- парестезия, гипестезия, шум в ушах, вертиго, головокружение, нарушение походки, предобморочное состояние, потеря сознания
- изменение ритма сердца, сердцебиение, тахикардия/синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий, аритмия, ощущение дискомфорта в груди/боли в груди
- колебания артериального давления, гипертензивный криз, гиперемия, бледность кожных покровов
- воспаление в горле, кашель, диспноэ, апноэ
- дисгевзия (металлический вкус во рту), потеря аппетита, рвотные позывы, тошнота, рвота, накопление газов, диарея, боли в животе

- боли в спине, мышечная слабость, мышечные спазмы
- поллакиурия
- общая слабость, дрожь, астения, отек, отек лица, отек ног, ощущение жара, ощущение холода, холодный пот
- отклонения в электрокардиограмме (ЭКГ), ускорение работы сердца, эозинофилия

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или к какому-либо вспомогательному веществу препарата
- повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях)
- тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность ввиду отсутствия достаточных данных о безопасности применения
- беременность и лактация, ввиду отсутствия данных о клиническом применении препарата в этот период
- детский и подростковый возраст до 18 лет, ввиду отсутствия данных о клиническом применении препарата в этот период

Лекарственные взаимодействия

Усиливает действие коронародилатирующих средств, некоторых гипотензивных препаратов, сердечных гликозидов.

Можно сочетать с антиангинальными средствами, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими средствами, диуретиками, бронхолитиками.

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).

При применении мельдония в комбинации с оротовой кислотой для устранения повреждений, вызванных ишемией/реперфузией, наблюдалось дополнительное фармакологическое действие.

В результате одновременного применения *Sorbifer* 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.

В тесте утраты рефлекса равновесия, вызванной этанолом, мельдоний уменьшал продолжительность сна. Во время судорог, вызванных пентилентетразолом, установлено выраженное противосудорожное действие мельдония. В свою очередь, при применении перед терапией мельдонием α_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.

Передозировка мельдония может усилить кардиотоксичность, вызванную циклофосфамидом.

Дефицит карнитина, образующийся при применении D-карнитина (фармакологически неактивный изомер)-мельдония, может усилить кардиотоксичность, вызванную ифосфамидом.

Мельдоний оказывает защитное действие в случае кардиотоксичности, вызванной индинавиром, и нейротоксичности, вызванной эфавирензом.

Ввиду возможного развития умеренной тахикардии и артериальной гипотензии, следует соблюдать осторожность при комбинации с лекарственными средствами, обладающими таким же эффектом, в том числе с другими препаратами, содержащими мельдоний.

Особые указания

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

Особенности влияния лекарственного препарата на способность управлять автотранспортом или потенциально опасными механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Случаи передозировки мельдонием неизвестны, препарат малотоксичен.

При пониженном кровяном давлении возможны головные боли, головокружение, тахикардия, общая слабость.

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.

Форма выпуска

Капсулы 250 мг.

По 10 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки с поливинилиденхлоридным покрытием и алюминиевой фольги.

По 2 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влажности.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Гриндекс», ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Производитель

АО «Гриндекс», Латвия

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Представительство АО «Гриндекс»

050010, г. Алматы, пр-т Достык, угол ул. Богенбай батыра, д. 34а/87а, офис №1

т./ф. 291-88-77, 291-13-84

эл. почта: grindeks.asia.kz@mail.ru