

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «22» 12.2023 г.  
№ N070082

### **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

#### **1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

МИЛДРОНАТ, 100 мг/мл, раствор для инъекций

#### **2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

##### **2.1 Общее описание**

Мельдоний

##### **2.2 Качественный и количественный состав**

1 ампула по 5 мл содержит

*активное вещество* - мельдония дигидрат, 500 мг.

1 ампула по 10 мл содержит

*активное вещество* - мельдония дигидрат, 1000 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в подпункте 6.1.

#### **3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Раствор для инъекций.

Прозрачная бесцветная жидкость.

#### **4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

##### **4.1 Показания к применению**

Мельдоний применяют в составе комплексной терапии в следующих случаях:

- заболевания сердца и сосудистой системы: стабильная стенокардия нагрузки, хроническая сердечная недостаточность (NYHA I-III функциональный класс), кардиомиопатия, функциональные нарушения деятельности сердца и сосудистой системы;
- острые и хронические ишемические нарушения мозгового кровообращения;
- пониженная работоспособность, физическая и психоэмоциональная перегрузка;
- в период выздоровления после цереброваскулярных нарушений, травм головы и энцефалита.

##### **4.2 Режим дозирования и способ применения**

###### **Режим дозирования**

*Взрослые*

Доза составляет 500 мг–1000 мг (5–10 мл), внутривенно, препарат вводят за один раз или делят на два применения. Длительность лечения обычно составляет 10–14 дней, после чего лечение продолжают пероральной лекарственной формой.

Длительность курса лечения – 4–6 недель.

Курс лечения возможно повторить 2–3 раза в год.

###### **Особые группы пациентов**

*Дети*

Безопасность и эффективность применения мельдония у детей в возрасте до 18 лет не установлены, поэтому применение этого препарата детям и подросткам противопоказано (смотреть подпункт 4.3).

#### *Пациенты пожилого возраста*

Пожилым пациентам с заболеваниями печени и/или почек дозу мельдония следует уменьшить (смотреть подпункт 5.2).

#### *Пациенты с нарушениями деятельности почек*

Поскольку препарат выводится из организма через почки, пациентам с нарушениями деятельности почек от легкой до средней степени тяжести следует применять меньшую дозу мельдония (смотреть подпункты 4.4 и 5.2).

#### *Пациенты с нарушениями деятельности печени*

Пациентам с нарушениями деятельности печени от легкой до средней степени тяжести следует применять меньшую дозу мельдония (смотреть подпункты 4.4 и 5.2).

### **Способ применения**

Внутривенно. Применение препарата не предусматривает специального приготовления перед введением.

В связи с возможным стимулирующим эффектом препарат рекомендуют применять в первой половине дня.

### **4.3 Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в подпункте 6.1
- тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность, ввиду отсутствия данных о безопасности применения
- период беременности и кормления грудью, ввиду отсутствия данных о клиническом применении препарата в этот период (смотреть подпункт 4.6)
- детский и подростковый возраст до 18 лет, ввиду отсутствия данных о клиническом применении в этот период (смотреть подпункт 4.2)

### **4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении**

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

### **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 нагрузки, вместе с сердечными гликозидами и диуретическими средствами 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).

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 эритроцитах.

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 альфа<sub>2</sub>-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 неактивного изомера)-мельдония, может усилить кардиотоксичность, вызванную ифосфамидом.

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

Не рекомендуется применять вместе с другими препаратами, содержащими мельдоний, так как может увеличиться риск появления побочных эффектов.

#### **4.6 Фертильность, беременность и лактация**

##### *Беременность*

Для оценки влияния мельдония на беременность, развитие эмбриона/плода, роды и послеродовое развитие исследования на животных недостаточны. Потенциальный риск для людей неизвестен, поэтому этот препарат во время беременности применять нельзя (смотреть подпункт 4.3).

##### *Кормление грудью*

Неизвестно, выделяется ли препарат в материнское молоко человека. Нельзя исключить риск для новорожденных/младенцев, поэтому во время кормления ребенка грудью этот препарат применять нельзя (смотреть подпункт 4.3).

##### *Фертильность*

В исследованиях на животных мельдоний не оказывал влияния на фертильность (смотреть подпункт 5.3).

#### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Нет данных о влиянии на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы.

#### **4.8 Нежелательные реакции**

В дальнейшем указаны нежелательные реакции, которые наблюдались в ранее проведенных неконтролируемых клинических исследованиях и в пострегистрационном периоде препарата.

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq$  от  $1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq$  от  $1/1000$  до

< 1/100), редко ( $\geq 1/10000$  до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

**Нежелательные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях и в пострегистрационном периоде**

|                                                                                       |                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Нарушения со стороны иммунной системы</b>                                          |                                                                                                                                                           |
| <i>Часто</i>                                                                          | Аллергические реакции*                                                                                                                                    |
| <i>Редко</i>                                                                          | Повышенная чувствительность, аллергический дерматит, крапивница, ангионевротический отек, анафилактическая реакция                                        |
| <b>Психические нарушения</b>                                                          |                                                                                                                                                           |
| <i>Редко</i>                                                                          | Возбуждение, чувство страха, навязчивые мысли, нарушения сна                                                                                              |
| <b>Нарушения со стороны нервной системы</b>                                           |                                                                                                                                                           |
| <i>Часто</i>                                                                          | Головные боли*                                                                                                                                            |
| <i>Редко</i>                                                                          | Ощущение «бегания мурашек», тремор, гипестезия, шум в ушах, <i>вертиго</i> , головокружение, нарушения походки, предобморочное состояние, потеря сознания |
| <b>Нарушения со стороны сердца</b>                                                    |                                                                                                                                                           |
| <i>Редко</i>                                                                          | Изменение ритма сердца, усиленное сердцебиение, тахикардия/синусовая тахикардия, мерцание предсердий, аритмия, ощущение дискомфорта в груди/боли в груди  |
| <b>Нарушения со стороны кровеносной системы</b>                                       |                                                                                                                                                           |
| <i>Редко</i>                                                                          | Повышение/понижение кровяного давления, гипертензивный криз, гиперемия, бледность                                                                         |
| <b>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</b> |                                                                                                                                                           |
| <i>Редко</i>                                                                          | Воспаление в горле, кашель, диспноэ, апноэ                                                                                                                |
| <b>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</b>                                |                                                                                                                                                           |
| <i>Часто</i>                                                                          | Диспепсия*                                                                                                                                                |
| <i>Редко</i>                                                                          | Дисгевзия (металлический вкус во рту), потеря аппетита, рвотные позывы, тошнота, рвота, накопление газов, диарея, боли в животе                           |
| <b>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</b>                                   |                                                                                                                                                           |
| <i>Редко</i>                                                                          | Высыпания, общие/макулезные/папулезные высыпания, зуд                                                                                                     |
| <b>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</b>                |                                                                                                                                                           |
| <i>Редко</i>                                                                          | Боли в спине, мышечная слабость, мышечные спазмы                                                                                                          |
| <b>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</b>                               |                                                                                                                                                           |
| <i>Редко</i>                                                                          | Поллакиурия                                                                                                                                               |
| <b>Общие нарушения и реакции в месте введения</b>                                     |                                                                                                                                                           |
| <i>Редко</i>                                                                          | Общая слабость, дрожь, астения, отек, отек лица, отек ног, ощущение жара, ощущение холода, холодный пот                                                   |
| <b>Лабораторные и инструментальные данные</b>                                         |                                                                                                                                                           |
| <i>Редко</i>                                                                          | 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 ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

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

<http://www.ndda.kz>

#### **4.9 Передозировка**

Случаи передозировки неизвестны, препарат малотоксичен и не вызывает опасных для здоровья пациента побочных действий.

В случае пониженного кровяного давления 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.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: сердечно-сосудистая система. Кардиологические препараты. Кардиологические препараты другие. Мельдоний.

Код АТХ C01EB22

Мельдоний является структурным аналогом предшественника карнитина гамма-бутиробетаина (ГББ), у которого один из атомов углерода замещен на атом 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 применяют для лечения различных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, кровоснабжения мозга, а также 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 головном мозге, травм головы, перенесенного клещевого энцефалита) позитивно влияет

на восстановительный процесс физических и интеллектуальных функций в период выздоровления.

## **5.2 Фармакокинетические свойства**

### *Абсорбция*

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

Биодоступность была увеличена у индивидов с увеличением  $C_{\max}$ , площади под графиком изменения концентрации во времени (AUC) и полупериодом выведения ( $t_{1/2}$ ), у пациентов с циррозом печени и у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. 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 полупериод раннего выведения мельдония составляет 5,56–6,55 часов, конечный полупериод выведения – 15,34 часов.

## **Особые группы пациентов**

### *Дети*

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 (смотреть подпункт 4.3).

### *Пациенты пожилого возраста*

Дозу мельдония следует уменьшить пожилым пациентам с нарушениями деятельности печени или почек, у которых повышена биодоступность (смотреть подпункт 4.2).

### *Пациенты с нарушением деятельности почек*

Пациентам с ослабленной деятельностью почек, у которых повышена биодоступность, следует уменьшать дозу (смотреть подпункт 4.2). 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 деятельности печени*

Пациентам с нарушениями деятельности печени, у которых повышена биодоступность, следует уменьшать дозу мельдония (смотреть подпункт 4.2). Изменений показателей деятельности печени у людей после применения доз, составляющих 400–800 мг, не наблюдалось. Нельзя исключить возможную инфильтрацию жиров в клетки печени.

## **5.3 Данные доклинической безопасности**

### *Острая токсичность*

Мельдоний малотоксичен. LD<sub>50</sub> у мышей и крыс при пероральном введении активного вещества превышает 18 000 мг/кг.

### *Хроническая токсичность*

Более чем шестимесячное повторное введение мельдония крысам нежелательно не изменяло массу тела животных, состав крови, биохимические показатели крови и мочи. Мельдоний в дозах 20, 100 и 500 мг/кг *per os* не влиял на гемапоз, функциональное состояние печени и почек и не показывал структурные изменения внутренних органов.

*Канцерогенность, мутагенность*

Препарат не обладает мутагенными и канцерогенными свойствами.

*Репродуктивная токсичность*

В исследованиях специфической токсичности у мельдония не выявлено тератогенного и эмбриотоксического действия. В исследованиях репродуктивности у взрослых экспериментальных животных не выявлено влияние мельдония на количество желтых тел, эстральный цикл, а также показатели спаривания и оплодотворения. По результатам исследования сделан вывод, что доза мельдония, не оказывающая общего токсического эффекта, составляет 400 мг/кг/день, а доза, которая не оказывает отрицательного влияния на репродуктивные функции, составляет 1600 мг/кг. В свою очередь токсическое действие на развитие плода не наблюдалось при применении доз, превышающих 1600 мг/кг/день.

## **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**

5 лет.

### **6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

### **6.5 Форма выпуска и упаковка**

По 5 мл или 10 мл в ампуле из бесцветного стекла I гидролитического класса с линией или точкой разлома.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

Ампулы по 5 мл

По 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в коробку из картона.

Ампулы по 10 мл

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в коробку из картона.

### **6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним**

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

### **6.7 Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

АО «Гриндекс».

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Тел.: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Адрес электронной почты: [grindeks@grindeks.com](mailto:grindeks@grindeks.com)

## **7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан

Представительство АО «Гриндекс»

РК, 050010, город Алматы, Медеуский район, проспект Достык, дом №34/1, квартира 1.

Тел.: +7 (727) 291-88-77

Адрес электронной почты: [office@grindeks.kz](mailto:office@grindeks.kz)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

РК-ЛС-5№013434

## **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации: 22 января 2009 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 29 июня 2018 г.

## **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Октябрь 2023

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте  
<http://www.ndda.kz>