

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
НД РБ

1945 Б - 2020



**ИНСТРУКЦИЯ**

по медицинскому применению лекарственного средства

**Милдоний Фармлэнд,**

**раствор для внутривенного введения 100 мг/мл**

**Название лекарственного средства:** Милдоний Фармлэнд

**Международное непатентованное название:** Meldonium

**Общая характеристика:** Прозрачный бесцветный раствор

**Состав на один флакон:**

*Действующее вещество:* мельдония дигидрат – 500 мг;

*Вспомогательное вещество:* вода для инъекций

**Форма выпуска:** Раствор для внутривенного введения 100 мг/мл

**Фармакотерапевтическая группа:** Прочие средства для лечения заболеваний сердца

**Код АТХ:** С01ЕВ22

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика.** Милдоний Фармлэнд – является предшественником карнитина, структурным аналогом гамма-бутиробетаина (ГББ), в котором один атом углерода замещен на атом азота. Милдоний Фармлэнд, обратимо ингибируя гамма-бутиробетаингидроксилазу, уменьшает биосинтез карнитина и препятствует транспорту длинноцепочечных жирных кислот через оболочки клеток, таким образом, препятствуя накоплению в клетках сильных детергентов – активированных форм неокисленных жирных кислот, предотвращая повреждения клеточных мембран.

При уменьшении концентрации карнитина в условиях ишемии задерживается  $\beta$ -окисляция жирных кислот и оптимизируется потребление кислорода в клетках, стимулируется окисление глюкозы и возобновляется транспорт АТФ от мест биосинтеза (митохондрии) до мест потребления (цитозоль). 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 Милдония Фармлэнда биосинтез карнитина вновь усиливается и в клетках увеличивается количество жирных кислот.

**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

1945Б-2020



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 относительно многочисленных 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.

#### ***Эффективность при нарушениях мозгового кровообращения и неврологических заболеваниях***

Доказано, что мельдоний является эффективным средством комплексного лечения острых и хронических нарушений 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.

***Фармакокинетика.*** Фармакокинетика изучалась у здоровых индивидов при применении мельдония внутривенно и перорально.

#### ***Всасывание***

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

Биодоступность была увеличена у индивидов с увеличением  $C_{max}$ , площадью под кривой «время-концентрация» (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. 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 метаболизируется главным образом в печени.

#### ***Выведение***

В выведении мельдония и его метаболитов значительную роль играет почечная экскреция. После разового внутривенного применения мельдония в дозах 250 мг, 500 мг и 1000 мг полупериод раннего выведения мельдония составляет 5,56-6,55 часов, конечный полупериод выведения составляет 15,34 часов.

## Особые группы пациентов

### *Пожилые пациенты*

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

### *Пациенты с нарушением функции почек*

Пациентам с ослабленной деятельностью 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 деятельности 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.

## **Показания к применению**

Применяют в комплексной терапии в следующих случаях:

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

## **Способ применения и дозы**

Внутривенно. В связи с возможным стимулирующим эффектом рекомендуют применять в первой половине дня. Применение препарата не предусматривает специального приготовления перед введением.

В составе комплексной терапии вводят по 0,5-1,0 г мельдония (5-10 мл раствора для внутривенного введения) в день внутривенно, применяя всю дозу сразу или деля ее на 2 приема в течение 10-14 дней, с последующим переходом на прием внутрь. Общий курс 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 дозу мельдония следует уменьшить.

### *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.

### *Пациенты с нарушениями деятельности печени*

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

### *Дети*

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

## **Побочное действие**

В дальнейшем перечисленные побочные действия классифицированы соответственно группам системы органов и частоте встречаемости MedDRA: часто (>1/100 до <1/10),

редко (>1/10 000 до <1/1000).

*Со стороны иммунной системы*

Часто: аллергические реакции\*.

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

*Со стороны психики*

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

*Со стороны нервной системы*

Часто: головные боли\*.

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

*Со стороны сердца*

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

*Со стороны сосудов*

Редко: повышение/понижение кровяного давления, гипертензивный криз, гиперемия, бледность кожи.

*Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения*

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

*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.

*Со стороны кожи и подкожных тканей*

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

*Со стороны скелетно-мышечной системы и сопутствующей системы*

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

*Со стороны почек и мочевыводящей системы*

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.

*Исследования*

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

\*Побочные действия, которые наблюдались в неконтролируемых клинических испытаниях.

В связи с применением мельдония сообщалось также о болях в эпигастрии и мигрени.

### **Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с Вашим врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по медицинскому применению. Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «риск-польза» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность, повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока и внутричерепных опухлях), тяжелая печеночная и/или почечная

недостаточность, беременность, период лактации, детский возраст до 18 лет (безопасность применения не установлена).

### **Передозировка**

Нет сообщений о случаях передозировки мельдонием. Препарат малотоксичен и не вызывает угрожающих побочных эффектов.

*Симптомы:* в случае пониженного артериального давления возможны головные боли, головокружение, тахикардия, общая слабость.

*Лечение* симптоматическое. В случае тяжелой передозировки необходимо контролировать функции печени и почек. Гемодиализ не имеет существенного значения в связи с выраженным связыванием мельдонием с белками.

### **Меры предосторожности**

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

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

### *Беременность и кормление грудью*

Для оценки влияния мельдония на беременность, развитие эмбриона и плода, роды и послеродовое развитие исследования на животных недостаточны. Потенциальный риск для человека неизвестен. Препарат в период беременности противопоказан.

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

### *Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать движущиеся механизмы*

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

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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

Мельдоний можно комбинировать с антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими средствами и препаратами, улучшающими микроциркуляцию. Может усиливать действие препаратов, содержащих глицерилтринитрат, нифедипин, бета-адреноблокаторы, другие гипотензивные средства и периферические вазодилататоры.

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 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

1945 Б - 2020



мельдония в комбинации с АЗТ или другими препаратами для лечения синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) положительно влияет на терапию СПИДа. Передозировка мельдония может усилить кардиотоксичность, вызванную циклофосфамидом.

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

**Условия хранения.** Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности.** 3 года. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска.** По рецепту врача.

**Упаковка.** По 5 мл во флаконы бесцветные из стеклотрубки, укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными из алюминиевого основания с пластиковой крышкой. На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона и укладывают в ящики из картона гофрированного.

#### **Информация о производителе**

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «Фармлэнд», Республика Беларусь  
222603, Минская область, р-н Несвижский, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124, ком. 3  
Тел./факс 8(017)3733190, тел. 8(01770)63939