

## **Состав**

*действующее вещество:* meldonium;

1 капсула содержит 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрата 250 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

твердые желатиновые капсулы: желатин, титана диоксид (Е 171).

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы с крышечкой и корпусом белого цвета, содержащие порошок белого или белого с желтым оттенком цвета со слабым запахом.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Другие кардиологические препараты. Мельдоний. Код АТХ С01Е В22.

## **Фармакодинамика**

3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат – структурный аналог  $\gamma$ -бутиробетаина, который улучшает метаболизм и энергообеспечение клеток.

Лекарственное средство подавляет активность  $\gamma$ -бутиробетаингидроксилазы, снижает содержание свободного карнитина, снижает карнитинзависимое окисление жирных кислот. В условиях ишемии восстанавливает равновесие процессов доставки кислорода и его потребления в клетках, предупреждает нарушение транспортировки аденозинтрифосфата (АТФ), одновременно с этим активирует гликолиз, который происходит без дополнительного потребления кислорода. В результате снижения концентрации карнитина усиленно синтезируется  $\gamma$ -бутиробетаин, которому присущи вазодилаторные свойства.

Механизм действия мельдония определяет широкий спектр его фармакологических эффектов. Он повышает работоспособность, уменьшает симптомы психического и физического перенапряжения. При сердечной недостаточности повышает сокращение миокарда, толерантность к физическим нагрузкам, снижает частоту приступов стенокардии.

При острых и хронических ишемических нарушениях мозгового кровообращения мельдоний улучшает циркуляцию крови в очаге ишемии, способствуя перераспределению мозгового кровотока в пользу ишемизированного участка.

Для мельдония свойственно также тонизирующее действие на центральную нервную систему, он устраняет функциональные нарушения соматической и вегетативной нервной системы, в том числе при абстинентном синдроме у больных хроническим алкоголизмом. Лекарственное средство также оказывает положительное влияние на дистрофически измененные сосуды сетчатки и на клеточный иммунитет.

### **Фармакокинетика**

После перорального приема лекарственное средство быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Его биодоступность составляет 78 %.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–2 часа после приема. Метаболизируется в организме с образованием двух основных метаболитов, которые выводятся почками. Период полувыведения составляет 3–6 часов.

### **Показания**

В составе комплексной терапии следующих случаев:

- 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, физические и психоэмоциональные перегрузки;
- в период выздоровления после цереброваскулярных нарушений, травм головы и энцефалита.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов лекарственного средства;
- повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухлях);
- органические поражения центральной нервной системы;

- тяжелые нарушения функции печени и/или почек, тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность (нет достаточных данных о безопасности применения);
- период беременности и кормления грудью;
- детский возраст (до 18 лет).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Лекарственное средство можно комбинировать с антиангинальными средствами, антикоагулянтами и антиагрегантами, антиаритмическими средствами, сердечными гликозидами, диуретиками и другими препаратами.

Метамакс может усиливать действие нитроглицерина, нифедипина,  $\beta$ -адреноблокаторов, антигипертензивных средств и периферических вазодилататоров и вызвать развитие умеренной тахикардии, артериальной гипотензии (следует соблюдать осторожность при применении этой комбинации).

При одновременном применении Метамакс усиливает действие антиангинальных средств, некоторых гипотензивных препаратов, сердечных гликозидов.

Не применять одновременно с другими лекарственными средствами, содержащими мельдоний (риск развития побочных реакций).

В результате одновременного применения препаратов железа и мельдония у пациентов с анемией, вызванной дефицитом железа, улучшался состав жирных кислот в красных кровяных клетках.

При применении мельдония в комбинации с оротовой кислотой для устранения повреждений, вызванных ишемией/реперфузией, наблюдается дополнительный фармакологический эффект.

Мельдоний помогает устранить патологические изменения сердца, вызванные азидотимидином (АЗТ), и опосредованно влияет на реакции окислительного стресса, вызванные АЗТ, приводящие к дисфункции митохондрий. Применение мельдония в комбинации с АЗТ или другими препаратами для лечения СПИДа имеет положительное влияние при лечении синдрома приобретенного иммунодефицита.

Во время судорог, вызванных пентилентетразолом, установлено выраженное противосудорожное действие мельдония. В свою очередь, при применении перед терапией  $\alpha$ 2-адреноблокатора йохимбина в дозе 2 мг/кг и ингибитора синтазы

оксида азота (COA) N-(G)-нитро-L-аргинина в дозе 10 мг/кг полностью блокируется противосудорожное действие мельдония.

Передозировка мельдония может усилить кардиотоксичность, вызванную циклофосфамидом.

Дефицит карнитина, возникающий при применении мельдония, может усилить кардиотоксичность, вызванную ифосфамидом.

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

### **Особенности применения**

Метамакс не является лекарственным средством первого ряда при лечении острого коронарного синдрома.

Если у пациента имеются легкие нарушения или средней тяжести нарушения функции печени и/или почек в анамнезе, при применении лекарственного средства необходимо соблюдать осторожность (следует проводить контроль функции печени и/или почек). Лекарственное средство следует применять в первой половине дня.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Учитывая возможность развития побочных реакций (снижение артериального давления, тахикардия), при приеме лекарственного средства следует избегать управления автотранспортными средствами и работы с другими механизмами, которая требует повышенного внимания и скорости реакции.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Безопасность применения лекарственного средства в период беременности не доказана. Во избежание возможного неблагоприятного влияния на плод во время беременности Метамакс не следует назначать.

*Кормление грудью.* Доступные данные исследований на животных свидетельствуют о проникновении мельдония в молоко матери. Неизвестно, проникает ли мельдоний в грудное молоко человека. Нельзя исключить риск для новорожденных/младенцев, поэтому в период кормления грудью мельдоний противопоказан.

## **Способ применения и дозы**

Назначать взрослым перорально. Капсулы глотать целиком, запивая водой. Лекарственное средство применяют независимо от приема пищи. В связи с возможным стимулирующим эффектом лекарственное средство следует применять в первой половине дня.

### *Взрослые*

Сердечно-сосудистые заболевания, нарушения мозгового кровообращения.

Доза составляет 500 – 1000 мг в сутки. Суточную дозу можно применять всю сразу или разделить на 2 приема. Максимальная суточная доза составляет 1000 мг.

Сниженная работоспособность, перенапряжение и период выздоровления.

Доза составляет 500 мг в сутки. 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 повторить 2 – 3 раза в год.

### *Пациенты пожилого возраста*

Для пациентов пожилого возраста с нарушениями функции печени и/или почек может возникнуть необходимость в уменьшении дозы мельдония.

Пациенты с нарушениями функции почек.

Поскольку препарат выводится из организма почками, пациентам с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести следует применять меньшую дозу мельдония.

### *Пациенты с нарушениями функции печени*

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

## **Дети**

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

## **Передозировка**

Случаи передозировки неизвестны. Лекарственное средство малотоксично и не вызывает угрожающих побочных эффектов. При пониженном кровяном давлении возможны головные боли, головокружение, тахикардия, общая слабость.

Лечение: симптоматическое. В случаях тяжелой передозировки необходимо контролировать функции почек и печени. Гемодиализ не имеет существенного значения при передозировке мельдония вследствие выраженного связывания с белками.

## **Побочные реакции**

Побочные эффекты классифицированы по системам органов и частоте возникновения согласно MedDRA: часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $\leq 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $\leq 1/1000$ ), очень редко ( $\leq 1/10000$ ).

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – инфекции дыхательных путей; редко – воспаление горла, кашель, одышка, апноэ.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – диспепсия\*; редко – дисгевзия (металлический привкус во рту), потеря аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, диарея, боли в животе, сухость во рту или гиперсаливация.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* редко – поллакиурия.

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль\*; редко – парестезии, тремор, гипестезия, шум в ушах, головокружение, нарушения походки, предобморочное состояние, обморок.

*Со стороны психики:* редко – возбуждение, чувство страха, навязчивые мысли, нарушения сна.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* редко – сердцебиение, тахикардия/синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий, аритмия, ощущение дискомфорта в груди/боли в груди, повышение/понижение кровяного давления, гипертонический криз, гиперемия, бледность кожных покровов.

*Со стороны иммунной системы:* часто – аллергические реакции\*, редко – гиперчувствительность, включая аллергический дерматит, крапивницу, ангионевротический отек, анафилактический шок.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* редко – сыпь, общие макулезные/папулезные высыпания, зуд.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* редко – боли в спине, мышечная слабость, мышечные спазмы.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* редко – общая слабость, озноб, астения, отек лица, отек ног, ощущение жара, ощущение холода, холодный пот.

*Лабораторные показатели:* часто – дислипидемия, повышение уровня С-реактивного белка;

редко – отклонения в электрокардиограмме (ЭКГ), эозинофилия\*.

\*Побочные эффекты, наблюдавшиеся в ранее проведенных неконтролируемых клинических испытаниях.

#### Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза/риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

#### **Срок годности**

2 года.

#### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке; по 4 контурные ячейковые упаковки в пачке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).