

Состав

действующее вещество: 3 (2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат (мельдоний);

1 мл раствора содержит: 3 (2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрата 100 мг;

вспомогательные вещества: вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Другие кардиологические препараты. Код АТХ С01Е В22.

Фармакодинамика

Мельдоний является предшественником карнитина, структурным аналогом гамма-бутиробетаина (ГББ), у которого один атом углерода замещен на атом азота. Его действие на организм можно объяснить двояко.

Влияние на биосинтез карнитина.

Мельдоний, обратимо ингибируя гамма-бутиробетаингидроксилазу, снижает биосинтез карнитина и поэтому препятствует транспортировке длинноцепочечных жирных кислот через оболочки клеток, таким образом препятствуя накоплению в клетках сильного детергента - активированных форм недоокисленных жирных кислот. Таким образом, предупреждается повреждение клеточных мембран.

При уменьшении концентрации карнитина в условиях ишемии задерживается бета-оксидация жирных кислот и оптимизируется потребление кислорода в клетках, стимулируется окисления глюкозы и восстанавливается транспортировка аденозинтрифосфата (АТФ) от мест его биосинтеза (митохондрии) к местам потребления (цитозоль). По сути, клетки обеспечиваются питательными веществами и кислородом, а также оптимизируется потребление этих веществ.

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

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

Считается, что основой эффективности действия мельдония является повышение толерантности к клеточной нагрузке (при изменении количества жирных кислот).

Функция медиатора в гипотетической ГББ-эргической системе.

Выдвинута гипотеза о том, что в организме существует система передачи нейрональных сигналов - ГББ-эргическая система, которая обеспечивает передачу 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, превращается в ГББ. Далее гидролизованные форма ГББ активно транспортируется в печень, почки и яичники, где превращается в карнитин. В соматических клетках в ответ на раздражение снова синтезируются новые молекулы ГББ, обеспечивая распространение сигнала.

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

Мельдоний, как отмечено 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, заменяя «медиатор» и способствуя приросту концентрации ГББ, приводит к развитию соответствующей реакции организма. В результате растет общая метаболическая активность и в других системах, например, в центральной нервной системе (ЦНС).

Влияние на сердечно-сосудистую систему.

В исследованиях на животных установлено, что мельдоний положительно влияет на сократительную активность миокарда, ему присуща миокардиопротекторная действие (в т.ч. против катехоламинов и алкоголя), он способен предупредить нарушения ритма сердца, уменьшить зону инфаркта миокарда.

Ишемическая болезнь сердца (стабильная стенокардия нагрузки).

Анализ клинических данных о курсовое применение мельдонию при лечении стабильной стенокардии нагрузки показал, что препарат уменьшает частоту и интенсивность приступов стенокардии, а также количество глицерилтринитрату, что применяется. Препарат оказывает выраженное антиаритмическое действие у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и желудочковыми экстрасистолами, меньше действие наблюдается у пациентов с суправентрикулярными экстрасистолами.

Особенно важна способность препарата уменьшать потребление кислорода в состоянии покоя, считается эффективным критерием антиангинальной терапии ИБС.

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

Хроническая сердечная недостаточность.

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

В отдельном исследовании у кардиологических институтах Латвии и Томска проверена эффективность мельдонию в случае сердечной недостаточности I-III функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) средней степени тяжести. Под влиянием терапии мельдонию 59-78% пациентов, у которых в начале была диагностирована сердечная недостаточность II функционального класса, были включены в группу I функционального класса. Установлено, что применение мельдонию улучшает инотропное функцию миокарда и повышает толерантность к физической нагрузке, улучшает качество жизни пациентов, не вызывая тяжелых побочных эффектов.

В случае тяжелой сердечной недостаточности мельдоний необходимо применять в сочетании с другими традиционными средствами терапии сердечной недостаточности.

Влияние на ЦНС.

В экспериментах на животных установлено антигипоксическое действие мельдония и воздействие на мозговое кровообращение. Препарат оптимизирует перераспределение объема мозгового кровообращения в пользу ишемических

очагов, повышает прочность нейронов в условиях гипоксии.

Препарат присуща стимулирующее действие на ЦНС - повышение двигательной активности и физической выносливости, стимуляция поведенческих реакций, а также антистрессовое действие - стимуляция симпатoadреналовой системы, накопления катехоламинов в головном мозге и надпочечниках, защита внутренних органов от изменений, вызванных стрессом.

Эффективность при неврологических заболеваниях.

Доказано, что мельдоний является эффективным средством в комплексной терапии острых и хронических нарушений мозгового кровообращения (ишемический инсульт, хроническая недостаточность мозгового кровообращения). Мельдоний нормализует тонус и сопротивляемость капилляров и артериол головного мозга, восстанавливает их реактивность.

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

Результаты проверки терапевтической активности мельдонию свидетельствуют о его дозозависимое положительное воздействие на физическую выносливость и восстановление функциональной независимости в период выздоровления.

При анализе изменений отдельных и суммарных интеллектуальных функций после применения препарата установлено положительное действие на восстанавливаемый процесс интеллектуальных функций в период выздоровления.

Установлено, что мельдоний улучшает реконвалесцентного качество жизни (главным образом за счет обновления физической функции организма), к тому же он устраняет психологические нарушения.

Мельдонию присущ положительное влияние на функцию нервной системы уменьшать нарушения у пациентов с неврологическим дефицитом в период выздоровления.

Улучшается общее неврологическое состояние пациентов (уменьшение повреждения нервов головного мозга и патологии рефлексов, регрессия парезы, улучшения координации движений и вегетативных функций).

Фармакокинетика

Фармакокинетику изучали у здоровых добровольцев при применении мельдония внутривенно и перорально.

Всасывание

Биодоступность составляет 100%. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается сразу же после введения. После введения многократных доз максимальная концентрация достигает $25,5 \pm 3,63$ мкг / мл.

При внутривенном введении площадь под кривой концентрация-время (AUC) после разового и повторного введения доз мельдонию отличается, что свидетельствует о возможном накопления мельдонию плазме крови.

Распределение

Мельдоний с кровотока быстро распределяется в тканях с высокой сердечной аффинностью. Мельдоний и его метаболиты частично проходят через плацентарный барьер. В исследованиях на животных установлено, что мельдоний проникает в грудное молоко.

Метаболизм

В исследованиях метаболизма на экспериментальных животных установлено, что мельдоний главным образом метаболизируется в печени.

Выведение

В выводе мельдонию и его метаболитов из организма имеет значение почечная экскреция. После однократного применения доз мельдонию 250 мг, 500 мг и 1000 мг начальный период полувыведения мельдонию составляет 5,56-6,55 часа, конечный период полувыведения составляет 15,34 часа.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста с нарушениями функции печени и почек, у которых повышается биодоступность, необходимо уменьшать дозу мельдония.

Нарушение функции почек

Для пациентов с нарушениями функции почек, в которых повышается биодоступность, необходимо уменьшить дозу мельдонию. Существует взаимодействие почечной реабсорбции мельдонию или его метаболитов (например, 3-гидроксимельдонию) и карнитина, в результате которой увеличивается почечный клиренс карнитина. Отсутствует прямое воздействие

мельдонию, ГББ и комбинации мельдонию / ГББ на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС).

Нарушение функции печени

Для пациентов с нарушениями функции печени, в которых повышается биодоступность, необходимо уменьшить дозу мельдонию. При исследованиях токсичности на крысах при применении мельдонию в дозе 100 мг / кг установлено окраски печени в желтый цвет и денатурация жиров. При гистопатологических исследованиях на животных после применения больших доз мельдонию (400 мг / кг и 1600 мг / кг) установлено накопление липидов в клетках печени. Изменения функции печени у людей после применения больших доз 400-800 мг не наблюдалось. Нельзя исключить возможную инфильтрацию жиров в клетки печени.

Дети

Нет данных о безопасности и эффективности применения мельдония детям в возрасте до 18 лет, поэтому применение препарата этой категории пациентов противопоказано.

Показания

В комплексной терапии заболеваний:

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к мельдонию и / или любому из вспомогательных веществ лекарственного средства;
- повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухлях)

- тяжелая печеночная и / или почечная недостаточность (нет достаточных данных о безопасности применения).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Мельдоний можно применять вместе с нитратами пролонгированного действия и другими антиангинальными средствами (стабильная стенокардия нагрузки), сердечных гликозидов и диуретическими препаратами (сердечная недостаточность). Также его можно комбинировать с антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими средствами и другими препаратами, улучшающие микроциркуляцию.

Мельдоний может усиливать действие препаратов, содержащих глицерилтринитрат, нифедипин, бета-адреноблокаторы и другие гипотензивные средства и периферические вазодилататоры.

В результате одновременного применения препаратов железа и мельдонию у пациентов с анемией, вызванной дефицитом железа, улучшалось состав жирных кислот в эритроцитах.

При применении мельдонию в сочетании 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, которые приводят к дисфункции митохондрий. Применение мельдония в сочетании с АЗТ или другими препаратами для лечения синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа) имеет положительное влияние при лечении СПИДа.

В тесте потери рефлекса равновесия, вызванного этанолом, мельдоний уменьшал продолжительность сна. Во время судорог, вызванных пентилентетразолом, установлено выраженное противосудорожное действие мельдонию. Также при применении перед терапией мельдонием альфа₂-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, который образуется при применении мельдония, может усилить кардиотоксичность, вызванную ифосфамидом.

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

Не применять вместе с другими препаратами, содержащими мельдоний, поскольку может увеличиться риск возникновения побочных реакций.

Особенности применения

В случае наличия у пациентов нарушений функции печени легкой или средней степени тяжести и / или почек в анамнезе при применении препарата необходимо соблюдать осторожность (следует проводить контроль функции 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.

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

Исследований для оценки влияния на способность управлять транспортом и обслуживать механизмы не проводили.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Для оценки влияния мельдония на беременность, развитие эмбриона / плода, роды и послеродовое развитие исследований на животных недостаточно. Потенциальный риск для людей неизвестен, поэтому мельдоний в период беременности противопоказан.

Период кормления грудью.

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

Способ применения и дозы

Внутривенно. Применение препарата не предусматривает специального приготовления перед введением.

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

Взрослые

Доза составляет 500-1000 мг (5-10 мл) в вену, вводить за один раз или делить на два приема. Продолжительность лечения обычно составляет 10-14 дней, после чего лечение продолжать пероральной лекарственной формой.

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

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста с нарушениями функции печени и / или почек возможно уменьшение дозы мельдония.

Пациенты с нарушениями функции почек

Поскольку препарат выводится организмом 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 легкой и средней степени тяжести следует применять меньшую дозу мельдония.

Дети

Отсутствуют данные о безопасности и эффективности применения мельдония детям в возрасте до 18 лет, поэтому применение мельдония этой категории пациентов противопоказано.

Передозировка

Не сообщали о случаях передозировки мельдония. Препарат малотоксичен и не вызывает угрожающих побочных эффектов.

При пониженном артериальном давлении возможны головная боль, головокружение, тахикардия, слабость. Лечение симптоматическое.

В случае тяжелой передозировки необходимо контролировать функции печени и почек.

Гемодиализ не имеет существенного значения при передозировке мельдония в связи с выраженным связыванием с белками крови.

Побочные реакции

Побочные эффекты классифицированы в соответствии с системами органов и частоте возникновения MedDRA: часто, редко.

| | |
|--------------------------------|---|
| Со стороны иммунной системы | |
| <i>Часто</i> | аллергические реакции |
| <i>Редко</i> | Повышенная чувствительность, включая аллергический дерматит, крапивницу, ангионевротический отек, анафилактические реакции в шок |
| Со стороны психики | |
| <i>Редко</i> | Возбуждение, чувство страха, навязчивые мысли, нарушения сна |
| Со стороны нервной системы | |
| <i>Часто</i> | Головная боль |
| <i>Редко</i> | Парестезии, тремор, гипестезия, шум в ушах, вертиго, головокружение, шаткая походка, предобморочное состояние, обморок |
| Со стороны сердца | |
| <i>Редко</i> | Изменение ритма сердца, сердцебиение, тахикардия / синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий, аритмия, ощущение дискомфорта в груди / боли |
| Со стороны кровеносной системы | |

| | |
|--------------|---|
| <i>Редко</i> | Повышение / понижение артериального давления, гипертонический криз, бледность |
|--------------|---|

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения

| | |
|--------------|---|
| <i>Часто</i> | Инфекции дыхательных путей |
| <i>Редко</i> | Воспаление в горле, кашель, одышка, апноэ |

Со стороны желудочно-кишечного тракта

| | |
|--------------|--|
| <i>Часто</i> | диспепсия |
| <i>Редко</i> | Дисгевзия (металлический привкус во рту), потеря аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, диарея, боль в животе, сухость во рту или гиперсаливация |

Со стороны кожи и подкожной ткани

| | |
|--------------|--|
| <i>Редко</i> | Высыпания, общие / макулезно / папулезные высыпания, зуд |
|--------------|--|

Со стороны костно-мышечной системы

| | |
|--------------|--|
| <i>Редко</i> | Боль в спине, мышечная слабость, мышечные спазмы |
|--------------|--|

Со стороны почек и мочевыделительной системы

| | |
|--------------|------------|
| <i>Редко</i> | Полакиурия |
|--------------|------------|

Общие нарушения и реакции в месте введения

| | |
|--------------|--|
| <i>Редко</i> | Общая слабость, озноб, астения, отек, отек лица, отек ног, ощущение жажды, холода, холодный пот, реакции в месте введения, включая боль в месте введения |
|--------------|--|

Исследования

| | |
|--------------|--|
| <i>Часто</i> | Дислипидемия, повышение уровня С-реактивного белка |
| <i>Редко</i> | Отклонения в ЭКГ, ускорение работы сердца, эозинофилия |

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 мл в ампуле, по 5 ампул в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 61115, Харьковская обл., Город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.

Источник инструкции

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