

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Милдронат, 500 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мельдоний

1 капсула содержит 500 мг мельдония дигидрата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 00, корпус и крышечка белого цвета.

Содержимое капсул – белый кристаллический порошок со слабым запахом. Порошок гигроскопичен.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лекарственный препарат Милдронат применяется в комплексной терапии у взрослых (в возрасте от 18 лет и старше) в следующих случаях:

- при ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда);
- при хронической сердечной недостаточности и дисгормональной кардиомиопатии;
- при подострых и хронических нарушениях мозгового кровообращения (после инсульта, цереброваскулярная недостаточность);
- при снижении работоспособности;
- при умственных и физических перегрузках (в том числе у спортсменов);
- при синдроме абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В связи с возможным стимулирующим эффектом препарат рекомендуется принимать в первой половине дня и не позже 17.00, если препарат применяется несколько раз в сутки.

Ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), хроническая сердечная недостаточность и дисгормональная кардиомиопатия

В составе комплексной терапии по 500 мг–1000 мг в день внутрь, применяя всю дозу сразу или разделив ее на 2 приема. Курс лечения – 4–6 недель.

Дисгормональная кардиомиопатия: в составе комплексной терапии по 500 мг внутрь в день. Курс лечения – 12 дней.

Подострые и хронические нарушения мозгового кровообращения (после инсульта, цереброваскулярная недостаточность)

В составе комплексной терапии после курса инъекционной терапии препаратом МИЛДРОНАТ[®], препарат продолжают принимать внутрь по 500 мг–1000 мг в день, применяя всю дозу сразу или разделив ее на 2 приема. Курс лечения – 4–6 недель.

При хронических нарушениях – в составе комплексной терапии по 500 мг внутрь в день. Общий курс лечения – 4–6 недель.

Повторные курсы (обычно 2–3 раза в год) возможны после консультации с врачом.

Снижение работоспособности; умственные и физические перегрузки (в том числе у спортсменов)

Взрослым – внутрь по 500 мг 2 раза в день. Курс лечения – 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 недели.

Спортсменам по 500 мг–1000 мг внутрь 2 раза в день перед тренировками. Продолжительность курса в подготовительном тренировочном периоде - 14–21 день, в период соревнований - 10–14 дней.

Синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией)

Внутрь по 500 мг 4 раза в день. Курс лечения – 7–10 дней.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Милдронат у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к мельдонию или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях).
- Тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность ввиду отсутствия достаточных данных о безопасности применения.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены) (см. разделы 4.2 и 4.4).
- Беременность, период кормления грудью (см. раздел 4.6).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

При заболеваниях печени и/или почек следует принимать с осторожностью.

Пациентам с хроническими заболеваниями печени и почек следует соблюдать осторожность при длительном применении препарата.

Дети

Нет достаточных данных о применении препарата МИЛДРОНАТ[®] у детей в возрасте от 0 до 18 лет.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Мельдоний можно принимать вместе с нитратами пролонгированного действия и другими антиангинальными средствами для лечения стабильной стенокардии напряжения, сердечными гликозидами и диуретическими препаратами для лечения

сердечной недостаточности. Также его 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 психического и физического стресса).

Сочетание оротовой кислоты и мельдония обладает аддитивным фармакологическим эффектом на восстановление реперфузии после ишемии.

В результате одновременного приема *Сорбифер Дурулес* (препарата, содержащего железа сульфат и аскорбиновую кислоту) 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.

При взаимодействии с этанолом, мельдоний уменьшает продолжительность сна. Мельдоний оказывает выраженное противосудорожное действие после применения пентилентетразола. 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.

Прием высоких доз мельдония может усилить кардиотоксичность, вызванную циклофосфамидом.

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

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

Не рекомендуется принимать вместе с другими препаратами, содержащими мельдоний, так как может увеличиться риск появления нежелательных реакций.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Для оценки влияния препарата на беременность, развитие эмбриона/плода, роды и послеродовое развитие исследования на животных недостаточны. Потенциальный риск для людей неизвестен, поэтому во время беременности прием препарата Милдронат противопоказан (см. раздел 4.3).

Лактация

Неизвестно, выделяется ли мельдоний в грудное молоко. Нельзя исключить риск для новорожденных/младенцев. Если лечение препаратом Милдронат для матери необходимо, то кормление ребенка грудью прекращают (см. раздел 4.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных о неблагоприятном влиянии препарата МИЛДРОНАТ® на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции представлены в соответствии с системно-органным классом, термином предпочтительного употребления и частотой возникновения. Классификация частоты нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: аллергические реакции*.

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

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

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головные боли*.

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

Нарушения со стороны сердца

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

Нарушения со стороны сосудов

Редко: снижение или повышение артериального давления, гипертонический криз, гиперемия, бледность кожных покровов.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

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

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: диспепсия*.

Редко: дисгевзия (металлический вкус во рту), потеря аппетита, рвотные позывы, тошнота, рвота, накопление газов, диарея, боли в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

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

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

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

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

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.

Лабораторные и инструментальные данные Редко: отклонения в электрокардиограмме (ЭКГ), ускорение работы сердца, эозинофилия*.

* Нежелательные реакции, которые наблюдались в ранее проведенных неконтролируемых клинических исследованиях.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга

соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

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

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия 25

Телефон: +996 312 21-04-95

Факс: +996 312 21-05-08

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://pharm.kg>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: (+374 60) 83-00-73

Горячая линия (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://pharm.am>

4.9 Передозировка

Не сообщалось о случаях передозировки мельдонием. Препарат малотоксичен и не вызывает угрожающих нежелательных реакций.

Симптомы

Снижение артериального давления, сопровождающееся головной болью, тахикардией, головокружением и общей слабостью.

Лечение

Симптоматическое. В случае тяжелой передозировки необходимо контролировать функции печени и почек. Гемодиализ не имеет существенного значения при передозировке мельдонием в связи с выраженным связыванием его с белками.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения заболеваний сердца; другие препараты для лечения заболеваний сердца.

Код АТХ: C01EB22

Механизм действия

Мельдоний является предшественником карнитина, структурным аналогом гамма-бутиробетаина (ГББ), в котором один атом углерода замещен на атом азота.

Мельдоний, обратимо ингибируя гамма-бутиробетаингидроксилазу, уменьшает биосинтез карнитина и препятствует транспортировке длинноцепочечных жирных кислот через оболочки клетки, таким образом, препятствуя накоплению в клетках сильного детергента, не окисленной активированной формы жирных кислот. Таким образом, предотвращаются повреждения клеточных мембран.

При уменьшении концентрации карнитина в условиях ишемии задерживается β -окисление жирных кислот и оптимизируется потребление кислорода в клетках, стимулируется окисление глюкозы и возобновляется транспортировка АТФ от мест биосинтеза (в митохондриях) до мест потребления (в цитозоле). 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 мельдония биосинтез карнитина вновь усиливается и в клетках постепенно увеличивается количество жирных кислот.

Функция медиатора в гипотетической ГББ-ергической системе

Выдвинута гипотеза о том, что в организме существует система переноса нейрональных сигналов – ГББ-ергическая система, которая обеспечивает перенос 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, а сам превращается в ГББ. Далее гидролизованная форма ГББ активно транспортируется в печень, почки и яичники, где превращается в карнитин. Соматические клетки в ответ на раздражение опять синтезируют новые молекулы ГББ, обеспечивая распространение сигнала.

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

Мельдоний, как указано 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 как сам по себе заменяя «медиатор», так и способствуя приросту концентрации ГББ, приводит к развитию ответной реакции организма. В результате возрастает общая метаболическая активность также в других системах, например, в центральной нервной системе (ЦНС).

Фармакодинамические эффекты

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 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 проведенных 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.

Влияние на центральную нервную систему (ЦНС)

В исследованиях на животных установлено антигипоксическое действие и действие на мозговое кровообращение. Препарат оптимизирует перераспределение объема мозгового кровообращения в пользу ишемических очагов, повышает прочность нейронов в условиях гипоксии.

Препарат обладает стимулирующим действием на ЦНС: увеличивает двигательную активность и физическую выносливость, стимулирует поведенческие реакции, а также проявляет антистрессорное действие (стимуляция симпатoadреналовой системы, накопление катехоламинов в головном мозге и надпочечниках, защита внутренних органов от изменений, вызванных стрессом).

Эффективность при нарушениях мозгового кровообращения и неврологических заболеваниях

В комплексной терапии мельдоний является эффективным средством при острых и хронических нарушениях 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.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После разового перорального применения 25, 50, 100, 200, 400, 800 или 1500 мг мельдония максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) и площадь под кривой концентрация-время (AUC) возрастают пропорционально применяемой 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 крови 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 метаболизируется главным образом в печени, с образованием двух основных метаболитов, которые выводятся почками.

Элиминация

В выведении мельдония и его метаболитов значительную роль играет почечная экскреция. Период полувыведения мельдония ($T_{1/2}$) составляет примерно 4 часа. При применении повторных доз период полувыведения отличается.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с ослабленной функцией 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 функции 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.

Лица пожилого возраста

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный высушенный

Кремния диоксид

Кальция стеарат

Капсула (корпус и крышечка):

Титана диоксид (Е 171)

Желатин

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

4 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурной ячейковой упаковке) для защиты от влаги при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Капсулы 500 мг. По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной с поливинилиденхлоридным покрытием и алюминиевой фольги. По 2, 3, 6, 9 или 12 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

На пачке может быть нанесен стикер для контроля первого вскрытия.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Латвия

АО «Гриндекс»

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Адрес электронной почты: grindeks@grindeks.com

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гриндекс Рус»

117556, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 74, корп. 3, 5 этаж

Телефон: +7 (495) 7716505

Факс: +7 (499) 6103963

Адрес электронной почты: office@grindeks.ru

Республика Беларусь

Представительство АО «Гриндекс»

220030, г. Минск, ул. Энгельса, д. 34А, офис 728

Тел./факс: +375 173 902 016

Адрес электронной почты: office@grindeks.by

Республика Казахстан

Представительство АО «Гриндекс»

РК, 050002, город Алматы, Медеуский район, ул. Каирбекова, дом 61.

Телефон: +7 (727) 291-88-77

Адрес электронной почты: office@grindeks.kz

Кыргызская Республика

Представительство АО «Гриндекс»

г. Бишкек, ул. Киевская 195, 3 этаж. Инд.: 720001

Телефон: +996-312-65-03-10

Адрес электронной почты: artem.podgornyi@grindeks.kg

Претензии потребителей для *Республики Армения* направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения:

АО «Гриндекс»

Латвия, LV-1057, г. Рига, ул. Крустпилс, д. 53,

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Адрес электронной почты: grindeks@grindeks.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002271)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 02 мая 2023 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

02/2025

Общая характеристика лекарственного препарата Милдронат доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.