

სამკურნალო საშუალების სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქცია

მილდონატი®

საინექციო ხსნარი 0,5 გ/5 მლ

საერთაშორისო არაპატენტირებული დასახელება

მელდონიუმი (*Meldonium*)

სამკურნალო წამლო ფორმა და შემადგენლობა

საინექციო ხსნარი.

1 ამპულა (5 მლ) შეიცავს:

აქტიური ნივთიერება: მელდონიუმის დიჰიდრატი 0,5 გ;

დამხმარე ნივთიერება: საინექციო წყალი.

აღწერილობა

გამჭვირვალე, უფერო სითხე.

ფარმაცოთერაპიული ჯგუფი

გულის დაავადებების სამკურნალო სხვა პრეპარატები. მელდონიუმი. ათქ კოდი: C01EB22

ფარმაცოლოგიური თვისებები

ფარმაცოდინამიკა

მელდონიუმი არის კარნიტინის წინამორბედის, გამა-ბუტირობეტაინის (გბბ), სტრუქტურული ანალოგი, რომელშიც ნახშირბადის ერთ-ერთი ატომი ჩანაცვლებულია აზოტის ატომით. ორგანიზმზე მისი ზემოქმედება შეიძლება აიხსნას ორგვარად.

▪ **კარნიტინის ბიოსინთეზზე ზემოქმედება**

მელდონიუმი შექცევადად თრგუნავს გამა ბუტირობეტაინჰიდროქსილაზას, ამცირებს კარნიტინის ბიოსინთეზს და შედეგად აფერხებს გრძელჯაჭვიანი ცხიმოვანი მჟავების ტრანსპორტირებას უჯრედის გარსიდან, რაც ხელს უშლის უჯრედებში ძლიერი დეტერგენტის, ცხიმოვანი მჟავების დაუჟანგავი აქტივირებული ფორმის დაგროვებას. ამ გზით ხდება უჯრედული მემბრანების დაზიანების პროფილაქტიკა.

იშემიის პირობებში კარნიტინის კონცენტრაციის შემცირება ანელებს ცხიმოვანი მჟავების β-ოქსიდაციას და იწვევს უჯრედებში ჟანგბადის მოხმარების ოპტიმიზაციას, გლუკოზის ჟანგვის სტიმულირებას და ატფ-ის ტრანსპორტის აღდგენას მისი ბიოსინთეზის ადგილიდან (მიტოქონდრიები) მოხმარების ადგილამდე (ციტოზოლი). ფაქტიურად, ხდება უჯრედის მომარაგება საკვები ნივთიერებებით და ჟანგბადით და ამ ნივთიერებების მოხმარების ოპტიმიზაცია.

თავის მხრივ, კარნიტინის წინამორბედის, გბბ ბიოსინთეზის ზრდასთან ერთად, აქტიურდება NO-სინთეტაზა, რის შედეგადაც სისხლის რეოლოგიური თვისებების გაუმჯობესება და სისხლძარღვების პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირება ხდება.

მელდონიუმის კონცენტრაციის შემცირებისას, კარნიტინის ბიოსინთეზი კვლავ მატულობს და უჯრედებში ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობის თანდათანობითი აღდგენა ხდება.

ითვლება, რომ მელდონიუმის ეფექტურობის საფუძველს უჯრედული დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის ზრდა წარმოადგენს (ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობის ცვლილების პირობებში).

▪ **მედიატორის ფუნქცია ჰიპოტეზურ გბბ-ერგულ სისტემაში**

არის ჰიპოთეზა, რომ ორგანიზმში არსებობს ნეირონული სიგნალების გადატანის გბბ-ერგული სისტემა, რომელიც სომატურ უჯრედებს შორის ნერვული

იმპულსების გადაცემას უზრუნველყოფს. ამ სისტემის მედიატორს კარნიტინის ბოლო წინამორბედი- გბ ეთერი წარმოადგენს. გბ-ესთერაზას მოქმედების შედეგად, მედიატორი გადასცემს უჯრედს ელექტრონს, ამგვარად, ხდება ელექტრული იმპულსის გადაცემა, ხოლო თვითონ გბ-ად გარდაიქმნება. შემდგომში გბ-ის ჰიდროლიზური ფორმა აქტიურად ტრანსპორტირდება ღვიძლში, თირკმელებში და სათესლე ჯირკვლებში, სადაც გარდაიქმნება კარნიტინად. სომატური უჯრედები გალიზიანებაზე პასუხად, კვლავ აწარმოებენ გბ-ის ახალ მოლეკულებს, რითაც უზრუნველყოფენ სიგნალის გადაცემას.

კარნიტინის კონცენტრაციის შემცირება იწვევს გბ-ის სინთეზის სტიმულირებას, რის შედეგად იზრდება გბ-ის ეთერის კონცენტრაცია.

მელდონიუმი, როგორც ზემოთ აღინიშნა, არის გბ-ის სტრუქტურული ანალოგი და „მედიატორის“ როლს ასრულებს. ამის საპირისპიროდ, გბ- ჰიდროქსილაზა "ვერ ცნობს" მელდონიუმს, ამიტომ კარნიტინის კონცენტრაცია არ იზრდება, მცირდება. შესაბამისად, მელდონიუმი თავად, "მედიატორის" ჩანაცვლებით, ასევე გბ-ის კონცენტრაციის ზრდის სტიმულირებით, ხელს უწყობს ორგანიზმის საპასუხო რეაქციის განვითარებას. შედეგად, მეტაბოლური აქტივობა სხვა სისტემებშიც იზრდება, მაგალითად, ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში (ცნს).

გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე ზემოქმედება

ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით დადგინდა, რომ მელდონიუმი დადებითად მოქმედებს მიოკარდიუმის კონტრაქტულობაზე, მას გააჩნია მიოკარდიოპროტექტორული მოქმედება (მათ შორის კატექოლამინების და ალკოჰოლის მიმართ), გულის რითმის დარღვევის თავიდან აცილება და მიოკარდიუმის ინფარქტის ზონის შემცირება შეუძლია.

გულის კორონარული დაავადება (დაძაბვის სტაბილური სტენოკარდია)

კლინიკური მონაცემების ანალიზმა აჩვენა, რომ სტაბილური სტენოკარდიის მკურნალობის სხვა ანტიანგინალურ პრეპარატებთან კომბინაციაში, მელდონიუმის კურსობრივი მიღება ამცირებს სტენოკარდიული შეტევების სიხშირეს და ინტენსივობას, ასევე ამცირებს გლიცერილტრინიტრატის მოხმარებას. პრეპარატს გააჩნია გამოხატული ანტიარითმული მოქმედება გულის კორონარული დაავადების და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლების მქონე პაციენტებში, სუპრავენტრიკულური ექსტრასისტოლების შემთხვევაში ის ნაკლებად ეფექტურია. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება პრეპარატის შესაძლებლობას შეამციროს ჟანგბადის მოხმარება მოსვენებულ მდგომარეობაში, რაც გულის კორონარული დაავადების ანტიანგინალური თერაპიის ეფექტურ კრიტერიუმად მიიჩნევა.

მელდონიუმი დადებითად მოქმედებს ათეროსკლეროზულ პროცესებზე კორონარულ და პერიფერიულ სისხლძარღვებში, ამცირებს შრატში ქოლესტერინის საერთო დონეს და ათეროგენულ ინდექსს.

გულის ქრონიკული უკმარისობა

მრავალრიცხოვან კლინიკურ კვლევებში შესწავლილი იყო მელდონიუმის როლი გულის კორონარული დაავადებით გამოწვეული გულის ქრონიკული უკმარისობის მკურნალობაში და აღნიშნულია მისი შესაძლებლობა გაზარდოს ტოლერანტობა ფიზიკური დატვირთვისადმი და შესრულებული სამუშაოს მოცულობა გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში.

ლატვიის და ტომსკის კარდიოლოგიური ინსტიტუტებში ჩატარებულ ცალკეულ კვლევებში შესწავლილია მელდონიუმის ეფექტურობა გულის უკმარისობის საშუალო ხარისხის (NYHA II ფუნქციური კლასი) მქონე პაციენტებში. მელდონიუმით მკურნალობის ფონზე, II ფუნქციური კლასის გულის უკმარისობის მქონე პაციენტთა 59-78 % გადაყვანილია I ფუნქციური კლასის ჯგუფში. დამტკიცდა, რომ მელდონიუმის გამოყენება აუმჯობესებს მიოკარდიუმის ინოტროპულ ფუნქციას და ზრდის ტოლერანტობას ფიზიკური დატვირთვისადმი, აუმჯობესებს პაციენტთა ცხოვრების ხარისხს და არ იწვევს გვერდით მოვლენებს.

ცნს-ზე ზემოქმედება

ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით დადგინდა მელდონიუმის ანტიჰიპოქსიური და ტვინის სისხლმომარაგების გასაუმჯობესებელი მოქმედება. მელდონიუმი ახდენს თავის ტვინის სისხლმომარაგების გადანაწილების ოპტიმიზაციას იშემიური უბნების სასარგებლოდ, ზრდის ნეირონების მდგრადობას იშემიის პირობებში.

პრეპარატს გააჩნია ცნს-ზე მასტიმულირებელი მოქმედება- ზრდის მოტორულ აქტივობას და ფიზიკურ შრომისუნარიანობას, ასტიმულირებს ქცევის რეაქციებს, ასევე გააჩნია სტრესის საწინააღმდეგო მოქმედება- სიმპატოადრენალინური სისტემის სტიმულირება, კატექოლამინების დაგროვება თავის ტვინში და თირკმელზედა ჯირკვალში, შინაგანი ორგანოების დაცვა სტრესით გამოწვეული ცვლილებებისგან.

ეფექტურობა თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევების და ნევროლოგიური დაავადებების დროს

დამტკიცებულია, რომ მელდონიუმი თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე და ქრონიკული დარღვევების (იშემიური ინსულტი, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის ქრონიკული უკმარისობა) კომპლექსური მკურნალობის ეფექტურ საშუალებას წარმოადგენს. მელდონიუმი აწესრიგებს თავის ტვინის კაპილარების და არტერიოლების ტონუსს და წინააღმდეგობას, აღადგენს მათ რეაქტიულობას.

შესწავლილია მელდონიუმის ზეგავლენა რეაბილიტაციის პროცესზე ნევროლოგიური დარღვევების მქონე პაციენტებში (თავის ტვინის სისხლძარღვების დაავადებების, თავის ტვინზე ოპერაციების, ტრავმების, გადატანილი ტკიპისმიერი ენცეფალიტის შემდგომი პერიოდი).

მელდონიუმის თერაპიული აქტივობის კვლევის შედეგებმა აჩვენა მისი დოზადამოკიდებული დადებითი ზეგავლენა გამოჯანმრთელების პერიოდში ფიზიკურ შრომისუნარიანობაზე და პაციენტის ფუნქციური დამოუკიდებლობის აღდგენაზე.

პრეპარატის გამოყენების შემდეგ, ინტელექტუალური ფუნქციების ცალკეული და ჯამური მაჩვენებლების ცვლილებების ანალიზმა აჩვენა მისი დადებითი ზეგავლენა ინტელექტუალური ფუნქციების აღდგენით პროცესზე გამოჯანმრთელების პერიოდში.

დადგენილია, რომ მელდონიუმი აუმჯობესებს სიცოცხლის რეკონვალესცენტურ ხარისხს (ძირითადად ორგანიზმის ფიზიკური ფუნქციების განახლების ხარჯზე), ასევე პრეპარატი ხელს უწყობს პაციენტის ფსიქიური დარღვევების აღაგებას.

ნევროლოგიური დეფიციტის მქონე პაციენტების გამოჯანმრთელების პროცესში მელდონიუმს ნერვული სისტემის ფუნქციების დარღვევათა რეგრესიაზე

დადებითი ზეგავლევა აქვს. უმჯობესდება პაციენტთა საერთო ნევროლოგიური მდგომარეობა (თავის ტვინის ნერვების დაზიანებების და პათოლოგიური რეფლექსების შემცირება, პარეზების რეგრესი, მოძრაობათა კოორდინაციის და ვეგეტატიური ფუნქციების გაუმჯობესება).

ფარმაკოკინეტიკა

ფარმაკოკინეტიკა შესწავლილია ჯანმრთელ პირებში მელდონიუმის ინტრავენური და პერორალური გამოყენებისას.

შეწოვა

მრავალჯერადი დოზების ინტრავენური შეყვანის შემდეგ C_{max} აღწევს $25,50 \pm 3,63$ მკგ/მლ.

მოჩვენებითი ბიოშელწევადობა გაიზარდა C_{max} , AUC და $t_{1/2}$ -ის გაზრდით, ღვიძლის ციროზის და თირკმლის მძიმე უკმარისობის მქონე პაციენტებში. ინტრავენური გამოყენებისას, მელდონიუმის ერთჯერადი და განმეორებითი შეყვანის შემდეგ AUC განსხვავდება. ეს შედეგები მოწმობენ სისხლის პლაზმაში მელდონიუმის შესაძლო დაგროვებას.

განაწილება

სისხლიდან მელდონიუმი სწრაფად ნაწილდება გულისადმი მაღალი აფინობის მქონე ქსოვილებში. შეკავშირება პლაზმის ცილებთან იზრდება დოზის გამოყენებიდან გასული დროის მიხედვით. მელდონიუმი და მისი მეტაბოლიტები ნაწილობრივ გადიან პლაცენტარულ ბარიერს.

ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით დამტკიცდა, რომ მელდონიუმი გამოიყოფა დედის რძეში.

ბიოტრანსფორმაცია

ექსპერიმენტულ ცხოველებზე მეტაბოლიზმის კვლევებში დადგინდა, რომ მელდონიუმი ძირითადად მეტაბოლიზდება ღვიძლში.

გამოყოფა

მელდონიუმის და მისი მეტაბოლიტების გამოყოფაში მნიშვნელოვან როლს თირკმლისმიერი ექსკრეცია თამაშობს. მელდონიუმის დოზებში 250 მგ, 500მგ და 1000მგ ერთჯერადი ინტრავენური გამოყენებისას, ადრეული ნახევრადგამოყოფის პერიოდი შეადგენს 5,56-6,55 საათს, ხოლო საბოლოო ნახევრადგამოყოფის პერიოდი შეადგენს 15,34 საათს.

პაციენტთა განსაკუთრებული ჯგუფები

ხანდაზმული პაციენტები

მელდონიუმის დოზა უნდა შემცირდეს ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის დარღვევის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში, რომლებსაც მომატებული მოჩვენებითი ბიოშელწევადობა აქვთ (იხ. პუნქტი «გამოყენების წესი და დოზირება»).

პაციენტები თირკმლის ფუნქციის დარღვევებით

თირკმლის ფუნქციის დარღვევების მქონე პაციენტებში, რომლებსაც მომატებული მოჩვენებითი ბიოშელწევადობა აქვთ, საჭიროა მელდონიუმის დოზის შემცირება (იხ. პუნქტი «გამოყენების წესი და დოზირება»). მელდონიუმის ან მისი მეტაბოლიტების (მაგ., 3-ჰიდროქსიმელდონიუმის) თირკმლისმიერ რეაბსორბციასა და კარნიტინს შორის არსებობს ურთიერთქმედება, რომლის შედეგად იზრდება კარნიტინის თირკმლისმიერი კლირენსი. რენინ-ანგიოტენზინ-

ალდოსტერონის სისტემაზე მელდონიუმის, გბზ-ს და მელდონიუმი/გბზ-ს კომბინაციის პირდაპირი ზემოქმედება არ არსებობს.

პაციენტები ღვიძლის ფუნქციის დარღვევებით

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევების მქონე პაციენტებში, რომლებსაც მომატებული მოჩვენებითი ბიომელწვეადობა აქვთ, საჭიროა მელდონიუმის დოზის შემცირება (იხ. პუნქტი «გამოყენების წესი და დოზირება»). ვირთხებზე ტოქსიურობის შესწავლისას დადგინდა, რომ მელდონიუმის 100მგ/კგ-ზე მეტი დოზით გამოყენებისას, აღინიშნებოდა ღვიძლის ყვითლად შეღებვა და ცხიმების დენატურაცია. ცხოველებზე ჩატარებული ჰისტოპათოლოგიური კვლევების დროს აღმოჩნდა რომ, როდესაც მელდონიუმი გამოიყენებოდა დიდი დოზებით (400 მგ/კგ და 1600 მგ/კგ), აღინიშნებოდა ლიპიდების დაგროვება ღვიძლის უჯრედებში. ადამიანებში ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა არ აღინიშნებოდა 400-800 მგ დოზებში გამოყენების შემდეგ. შეუძლებელია გამოირიცხოს ცხიმების შესაძლო ინფილტრაცია ღვიძლში.

ბავშვები და მოზარდები

ბავშვებში და მოზარდებში (18 წლამდე ასაკის) მელდონიუმის გამოყენების უსაფრთხოების და ეფექტურობის შესახებ მონაცემები არ არსებობს, რის გამოც მისი გამოყენება ბავშვებში და მოზარდებში უკუნაჩვენებია.

გამოყენების ჩვენებები

მილდრონატი გამოიყენება კომბინირებული თერაპიის შემადგენლობაში შემდეგ შემთხვევებში:

- გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები: დაძაბვის სტაბილური სტენოკარდია, მიოკარდიუმის ინფარქტი, გულის ქრონიკული უკმარისობა (NYHA I-III ფუნქციური კლასი) და კარდიომიოპათია, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქციური დარღვევები;
- თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე და ქრონიკული დარღვევები (ინსულტი და ცერებროვასკულური უკმარისობა);
- ბადურის სისხლძარღვოვანი პათოლოგია და დისტროფიული დაავადებები (ჰემოფტალმი, სხვადასხვა ეტიოლოგიის სისხლჩაქცევები ბადურაში, ბადურის ცენტრალური ვენის და მისი ტოტების თრომბოზი, სხვადასხვა ეტიოლოგიის რეტინოპათიები, მათ შორის დიაბეტური, ჰიპერტონული);
- დაქვეითებული შრომისუნარიანობა; ფიზიკური და ფსიქოემოციური გადაძაბვა;
- თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევის, თავის ქალას ტრავმების და ენცეფალიტის შემდგომი აღდგენითი პერიოდი;
- აბსტინენციის სინდრომი ქრონიკული ალკოჰოლიზმის დროს (სპეციფიურ თერაპიასთან კომბინაციაში).

გამოყენების წესი და დოზირება

ყოველთვის გამოიყენეთ ეს პრეპარატი ექიმის დანიშნულების მიხედვით. ნებისმიერი გაუგებრობის შემთხვევაში მიმართეთ ექიმს ან ფარმაცევტს.

ინტრავენურად, პარაბულბარულად. პრეპარატი არ საჭიროებს სპეციალურ მომზადებას გამოყენების წინ. შესაძლო აღმგზნები ეფექტის გამო რეკომენდებულია მისი გამოყენება დღის პირველ ნახევარში.

გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები

კომპლექსური თერაპიის შემადგენლობაში გამოიყენება მელდონიუმის 0,5-1,0 გ (0,5 გ/5 მლ საინექციო ხსნარის 5-10 მლ) დღეში ინტრავენურად, მთლიანი დოზის

ერთდროული მიღებით ან მისი დაყოფით 2 მიღებაზე 10-14 დღის განმავლობაში, შემდგომში პერორალურ ფორმაზე გადასვლით. მკურნალობის საერთო კურსი შეადგენს 4-6 კვირას.

თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევები

მწვავე ფაზა –0,5 გ (0,5 გ/5 მლ საინექციო ხსნარის 5 მლ) დღეში ერთხელ ინტრავენურად 10 დღის განმავლობაში, შემდგომში პერორალურ ფორმაზე გადასვლით (მელდონიუმის კაფსულები). მკურნალობის საერთო კურსი შეადგენს 4-6 კვირას.

ქრონიკული დარღვევები - გამოიყენება პრეპარატის პერორალური ფორმა. მკურნალობის განმეორებითი კურსების ჩატარება (ჩვეულებრივ წელიწადში 2-3 ჯერ) შესაძლებელია ექიმთან კონსულტაციის შემდეგ.

ბადურის სისხძარღვოვანი პათოლოგიის და დისტროფიული დაავადებების დროს

პარაბულბარულად 0,5 გ/5 მლ საინექციო ხსნარის 0,5 მლ 10 დღის განმავლობაში.

დაქვეითებული შრომისუნარიანობა; ფიზიკური და ფსიქოემოციური გადაძაბვა

0,5 გ (0,5 გ/5 მლ საინექციო ხსნარის 5 მლ) ინტრავენურად დღეში ერთხელ.

მკურნალობის კურსი 10-14 დღე. საჭიროების შემთხვევაში შესაძლებელია კურსის გამეორება 2-3 კვირის შემდეგ.

თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის, თავის ქალას ტრავმის და ენცეფალიტის შემდგომი აღდგენითი პერიოდი

0,5-1,0 გ დღეში ინტრავენურად, მთლიანი დოზის ერთდროული მიღებით ან მისი დაყოფით 2 მიღებაზე.

ქრონიკული ალკოჰოლიზმი

0,5 გ (0,5 გ/5 მლ საინექციო ხსნარის 5 მლ) დღეში 2 ჯერ ინტრავენურად.

მკურნალობის კურსი – 7-10 დღე.

ხანდაზმული პაციენტები

ღვიძლის და/ან თირკმლის ფუნქციის დარღვევის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში შესაძლებელია მელდონიუმის დოზის შემცირება.

თირკმლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტები

ვინაიდან პრეპარატი ორგანიზმიდან გამოიყოფა თირკმელებით, თირკმლის ფუნქციის მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის დარღვევის მქონე პაციენტებში რეკომენდებულია მელდონიუმის გამოყენება შემცირებული დოზით.

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტები

ღვიძლის ფუნქციის მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის დარღვევის მქონე პაციენტებში რეკომენდებულია მელდონიუმის გამოყენება შემცირებული დოზით.

უკუჩვენებები

- მომატებული მგრძობელობა აქტიური ნივთიერების მიმართ.
- ქალასშიდა წნევის მომატება (ვენური გადინების დარღვევები, ქალასშიდა სიმსივნეები).
- ღვიძლის და/ან თირკმლის ფუნქციის მძიმე დარღვევები (პრეპარატის უსაფრთხოების შესახებ არასაკმარისი მონაცემების გამო).
- ორსულობა და ლაქტაცია.
 - ბავშვები და მოზარდები 18 წლამდე (უსაფრთხოება არ არის შესწავლილი).

გვერდითი მოვლენები

შემდგომში ჩამოთვლილი გვერდითი მოვლენები მოცემულია ორგანოთა სისტემების კლასიფიკაციის მიხედვით; გამოვლენათა სიხშირის მიხედვით გამოყენებულია შემდეგი კლასიფიკაცია: ხშირად ($\geq 1/100$ -დან $< 1/10$ -მდე), იშვიათად ($\geq 1/10\ 000$ -დან $< 1/1000$ -მდე).

გვერდითი მოვლენები, რომლებიც დაფიქსირებული იყო კლინიკურ კვლევებში და პოსტრეგისტრაციულ პერიოდში.

იმუნური სისტემის მხრივ

ხშირად: ალერგიული რეაქციები*.

იშვიათად: მომატებული მგრძნობელობა, ალერგიული დერმატიტი, ჭინჭრის ციება, ანგიონევროტული შეშუპება, ანაფილაქსიური რეაქცია.

ფსიქიური დარღვევები

იშვიათად: აგზნება, შიშის შეგრძნება, აკვიატებული აზრები, ძილის დარღვევები.

ნერვული სისტემის მხრივ

ხშირად: თავის ტკივილი*.

იშვიათად: „ჭიანჭველების ცოცვის“ შეგრძნება, ტრემორი, ჰიპერესთეზია, ყურებში შუილი, ვერტიგო, თავბრუსხვევა, სიარულის დარღვევები, „გულის წასვლის“ შეგრძნება, ცნობიერების დაკარგვა.

გულის მხრივ

იშვიათად: გულის რითმის დარღვევები, „გულის ცემის“ შეგრძნება, ტაქიკარდია/სინუსური ტაქიკარდია, წინაგულეების ფიბრილაცია, დისკომფორტის შეგრძნება / ტკივილი გულმკერდის არეში.

სისხლძარღვოვანი სისტემის მხრივ

იშვიათად: არტერიული წნევის მომატება/დაქვეითება, ჰიპერტენზიული კრიზი, ჰიპერემია, კანის სიფერმკრთალე.

სასუნთქი სისტემის, გულმკერდის და შუასაყრის ორგანოთა მხრივ

იშვიათად: ყელის ანთება, ხველა, დისპნოე, აპნოე.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ

ხშირად: დისპეპსია*.

იშვიათად: დისგეგზია (მეტალის გემო პირში), მადის დაკარგვა, გულისრევის შეგრძნება, ღებინება, მეტეორიზმი, დიარეა, მუცლის ტკივილი.

კანის და კანქვეშა ქსოვილების მხრივ

იშვიათად: გამონაყარი, საერთო/მაკულოზური/პაპულოზური გამონაყარი, ქავილი.

ძვალ-კუნთოვანი სისტემის და შემავრთებელი ქსოვილის მხრივ

იშვიათად: ზურგის ტკივილი, კუნთების სისუსტე, კუნთების სპაზმი.

თირკმელების და შარდგამომყოფი სისტემის მხრივ

იშვიათად: პოლაკიურია (გახშირებული შარდვა, თანმხლები მოშარდვის იმპერატიული მოთხოვნით და ტკივილით)

ზოგადი დარღვევები და შეყვანის ადგილას რეაქციები

იშვიათად: საერთო სისუსტე, კანკალი, ასთენია, შეშუპება, სახის შეშუპება, ფეხების შეშუპება, სიმხურვალის ან სიცივის შეგრძნება, ცივი ოფლი.

კვლევები

იშვიათად: ელექტროკარდიოგრამაზე (ეკგ) ცვლილებები, გულის მუშაობის აჩქარება, ეოზინოფილია*.

* გვერდითი მოვლენები, რომლებიც დაფიქსირებულია ადრე ჩატარებულ არაკონტროლირებად კლინიკურ კვლევებში.

ასევე იყო შეტყობინებები მელდონიუმის გამოყენებასთან დაკავშირებით-ტკივილების მუცლის ზედა არეში და შაკიკის შესახებ.

ჩამოთვლილი გვერდითი რეაქციების გამოვლენისას, ასევე ისეთი რეაქციების გამოჩენისას, რომლებიც არ არის აღწერილი ამ ინსტრუქციაში, მიმართეთ ექიმს.

განსაკუთრებული მითითებანი

ანამნეზში ღვიძლის და/ან თირკმლის ფუნქციის დარღვევების მქონე პაციენტებში საჭიროა სიფრთხილე ამ პრეპარატის გამოყენების დროს (საჭიროა ღვიძლის და/ან თირკმლის ფუნქციის კონტროლი).

ორსულობა და ლაქტაცია

ორსულობა

ორსულობაზე, ემბრიონის/ნაყოფის განვითარებაზე, მშობიარობაზე და მშობიარობის შემდგომ განვითარებაზე მელდონიუმის ზეგავლენის შესაფასებლად მხოლოდ ცხოველებზე ჩატარებული კვლევები არ არის საკმარისი. ადამიანისათვის პოტენციური რისკი უცნობია, შესაბამისად, ორსულობის დროს პრეპარატი უკუნაჩვენებია.

ლაქტაცია

ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით დადგინდა, რომ მელდონიუმი გადადის დედის რძეში. არ არის ცნობილი, გადადის თუ არა პრეპარატი ადამიანის რძეში. ახალშობილისთვის/ჩვილისთვის რისკის გამორიცხვა შეუძლებელია, შესაბამისად ეს პრეპარატი არ გამოიყენება ლაქტაციის დროს (იხ. პუნქტი „უკუჩვენებები“).

სატრანსპორტო საშუალებების მართვაზე და მოძრავი მექანიზმების მომსახურებაზე ზემოქმედება

არ არის მონაცემები პრეპარატის ზეგავლენის შესახებ სატრანსპორტო საშუალებების მართვაზე და მოძრავი მექანიზმების მომსახურებაზე.

სხვა სამკურნალო პრეპარატებთან ურთიერთქმედება

მელდონიუმის ერთდროული გამოყენება შესაძლებელია პროლონგირებული მოქმედების ნიტრატებთან და დაძაბვს სტაბილური სტენოკარდიის სამკურნალო სხვა ანტიანგინალურ პრეპარატებთან, საგულე გლიკოზიდებთან და გულის უკმარისობის სამკურნალო დიურეტიკებთან. მელდონიუმის კომბინირება შესაძლებელია ანტიკოაგულანტებთან, ანტიაგრეგანტებთან, ანტიარითმულ პრეპარატებთან და მიკროცირკულაციის გასაუმჯობესებელ პრეპარატებთან.

მელდონიუმს შეუძლია შემდეგი პრეპარატების მოქმედების გაძლიერება: გლიცეროილტრინიტრატის შემცველი პრეპარატები, ნიფედინი, ბეტა-ადრენობლოკატორები, ჰიპოტენზიური საშუალებები და პერიფერიული ვაზოდილატატორები.

გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში, რომლებიც სიმპტომების შემცირების მიზნით იყენებენ მელდონიუმის და ლიზინოპრილის კომბინაციას, აღმოჩენილია ამ კომბინირებული თერაპიის პოზიტიური ზეგავლენა (მთავარი არტერიების ვაზოდილატაცია, პერიფერიული სისხლისმიმოქცევის და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება, ფსიქოლოგიური და ფიზიკური სტრესის შემცირება).

მელდონიუმის კომბინირებისას ოროტის მჟავასთან, რომელიც გამოიყენება იშემიით/რეპერფუზიით გამოწვეული დაზიანებების სამკურნალოდ, ვლინდებოდა დამატებითი ფარმაცოლოგიური მოქმედება.

რკინის დეფიციტით გამოწვეული ანემიის მქონე პაციენტებში *Sorbifer-ის* და მელდონიუმის კომბინირებისას, სისხლის წითელ უჯრედებში აღინიშნებოდა ცხიმოვანი მჟავების შემადგენლობის გაუმჯობესება.

მელდონიუმი ხელს უწყობს აზიდოტიმიდინით (AZT) გამოწვეული გულის პათოლოგიური ცვლილებების აღმოფხვრას და ირიბად მოქმედებს AZT-ის მიერ გამოწვეული ჟანგვით სტრესულ რეაქციებზე, რომლებიც მიტოქონდრიის დისფუნქციას იწვევს. მელდონიუმის გამოყენება AZT-თან ან შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომის (AIDS) სამკურნალო სხვა პრეპარატებთან კომბინაციაში აქვს დადებით გავლენა შიდსის თერაპიაზე.

ეთანოლით გამოწვეული წონასწორობის რეფლექსის დაკარგვის ტესტში, მელდონიუმი ძილის ხანგრძლივობას ამცირებდა. პენტილენტეტრაზოლით გამოწვეული კრუნჩვების ტესტის დროს გამოვლენილია მელდონიუმის გამოხატული კრუნჩვის საწინააღმდეგო ეფექტი. თავის მხრივ, α2 ადრენობლოკერის, იოჰიმბინის დოზით 2 მგ/კგ და აზოტის ოქსიდის სინთეტაზას (COA) ინჰიბიტორის N-(G)-ნიტრო-L-არგინინის, დოზით 10 მგ/კგ გამოყენება მელდონიუმით თერაპიის წინ, მთლიანად ბლოკავს მელდონიუმის კრუნჩვის საწინააღმდეგო მოქმედებას.

მელდონიუმის ჭარბ დოზირებას ციკლოფოსფამიდით გამოწვეული კარდიოტოქსიურობის გაძლიერება შეუძლია.

D-კარნიტინის (მელდონიუმის ფარმაცოლოგიურად არააქტიური იზომერი) მიღებით გამოწვეულ კარნიტინის დეფიციტს იფოსფამიდით გამოწვეული კარდიოტოქსიურობის გაძლიერება შეუძლია.

მელდონიუმი ახდენს დამცავ მოქმედებას ინდინავირით გამოწვეული კარდიოტოქსიურობის და ეფავირენზით გამოწვეული ნეიროტოქსიურობის პირობებში.

არ არის რეკომენდებული პრეპარატის მიღება მელდონიუმის შემცველ სხვა პრეპარატებთან კომბინაციაში, გვერდითი მოვლენების რისკის ზრდის გამო.

ჭარბი დოზირება

ჭარბი დოზირების შესახებ ინფორმაცია არ არის. პრეპარატი ნაკლებ ტოქსიურია და არ იწვევს პაციენტის სიცოცხლისათვის საშიშ გვერდით მოვლენებს.

სიმპტომები: დაბალი არტერიული წნევის შემთხვევაში შესაძლებელია თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ტაქიკარდია, საერთო სისუსტე.

მკურნალობა სიმპტომურია. მძიმე ჭარბი დოზირების შემთხვევაში საჭიროა თირკმლის და ღვიძლის ფუნქციების კონტროლი.

პლაზმის ცილებთან პრეპარატის გამოხატული შეკავშირების გამო, ჰემოდიალიზი არ არის ეფექტური.

შენახვის პირობები

ინახება არა უმეტეს 25 °C ტემპერატურის პირობებში. არ გაყინოთ.

შეინახეთ ბავშვებისათვის მიუწვდომელ ადგილას.

აფთიქიდან გაცემის პირობები

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი – II (გამოიყენება ექიმის დანიშნულებით).

ვარგისობის ვადა

5 წელი.

არ გამოიყენება შეფუთვაზე მითითებული ვარგისობის ვადის გასვლის შემდეგ.

შეფუთვა

5 ამპულა უჯრედოვან შეფუთვაში. 2 უჯრედოვანი შეფუთვა ყუთში.

რეგისტრაციის მოწმობის მფლობელი

სს «გრინდექსი». კრუსტპილსის ქ., 53, რიგა, LV-1057, ლატვია

ტელეფონი: +371 67083205

ფაქსი: +371 67083505

ელ.ფოსტა: grindeks@grindeks.lv

მწარმოებელი:

სს «სანტონიკა», ვეივერიუს ქ. 134ბ, კაუნასი, ლიტვა, 46353

ტექსტის ბოლო გადახედვის თარიღია: 2020 წლის ივნისი.