

პრეპარატის სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქცია
მილდრონატი®
კაფსულები 500 მგ

საერთაშორისო არაპატენტირებული დასახელება

მელდონიუმი (*Meldonium*)

სამკურნალო წამლო ფორმა და შემადგენლობა

კაფსულები.

1 კაფსულა შეიცავს:

აქტიური ნივთიერება: მელდონიუმის დიჰიდრატი 500 მგ;

დამხმარე ნივთიერება: კარტოფილის სახამებელი გამშრალი, სილიციუმის დიოქსიდი ჰიდრატირებული (სილოიდი 244 FP), კალციუმის სტეარატი.

კაფსულა (კორპუსი და თავსახური): ტიტანის დიოქსიდი (E 171), ჟელატინი

აღწერილობა

მყარი ჟელატინის კაფსულები, თეთრი ფერის.

ფარმაცოთერაპიული ჯგუფი

გულის დაავადებების სამკურნალო სხვა პრეპარატები. ათქ კოდი: C01EB22

ფარმაცოლოგიური თვისებები

ფარმაცოდინამიკა

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

▪ **კარნიტინის ბიოსინთეზზე ზემოქმედება**

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

იშემიის პირობებში კარნიტინის კონცენტრაციის შემცირება ანელებს ცხიმოვანი მჟავების β-ოქსიდაციას და იწვევს უჯრედებში ჟანგბადის მოხმარების ოპტიმიზაციას, ასტიმულირებს გლუკოზის დაჟანგვას 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 მომატება 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 უჯრედებს შორის ნერვული იმპულსების გადაცემას

უზრუნველყოფს. ამ სისტემის მედიატორს კარნიტინის ბოლო წინამორბედი - გბბ ეთერი წარმოადგენს. გბბ-ესთერაზას მოქმედების შედეგად, მედიატორი გადასცემს უჯრედს ელექტრონს, ამგვარად, ხდება ელექტრული იმპულსის გადაცემა, ხოლო თვითონ გბბ-ად გარდაიქმნება. შემდგომში გბბ-ის ჰიდროლიზური ფორმა აქტიურად ტრანსპორტირდება ღვიძლში, თირკმელებში და სათესლე ჯირკვლებში, სადაც გარდაიქმნება კარნიტინად. სომატური უჯრედები გაღიზიანებაზე პასუხად, კვლავ აწარმოებენ გბბ-ის ახალ მოლეკულებს, რითაც უზრუნველყოფენ სიგნალის გადაცემას. კარნიტინის კონცენტრაციის შემცირება იწვევს გბბ-ის სინთეზის სტიმულირებას, რის შედეგად იზრდება გბბ-ის ეთერის კონცენტრაცია.

მელდონიუმი, როგორც ზემოთ აღინიშნა, არის გბბ-ის სტრუქტურული ანალოგი და „მედიატორის“ როლს ასრულებს. ამის საპირისპიროდ, გბბ-ჰიდროქსილაზა "ვერცნობს" მელდონიუმს, ამიტომ კარნიტინის კონცენტრაცია არ იზრდება, მცირდება. შესაბამისად, მელდონიუმი თავად, "მედიატორის" ჩანაცვლებით, ასევე გბბ-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 კუმშვად აქტიობაზე, 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 მკურნალობისას 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 სისხლის 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 კარდიოლოგიურ 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 თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე მოქმედება. მელდონიუმი ახდენს თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის 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 დოზა დამოკიდებული 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 შემცირებაზე დადებითი ზეგავლენა 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

ერთჯერადი პერორალური დოზების - 25, 50, 100, 200, 400, 800 ან 1500მგ მიღების შემდეგ მელდონიუმის მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში (C_{max}) და მრუდის ქვეშ ფართობი კონცენტრაცია-დრო (AUC) იზრდება მიღებული დოზის პროპორციულად. მაქსიმალური კონცენტრაციის მიღწევის დრო სისხლის პლაზმაში (t_{max}) შეადგენს 1-2 საათს. განმეორებითი გამოყენების დროს წონასწორობის კონცენტრაცია პლაზმაში მიიღწევა 72-96 საათის შემდეგ პირველი დოზის მიღებიდან. შესაძლოა მელდონიუმის დაგროვება სისხლის პლაზმაში. საკვები ანელებს მელდონიუმის შეწოვას, C_{max} და AUC მაჩვენებლების ცვლილების გარეშე.

განაწილება

სისხლიდან მელდონიუმი სწრაფად ნაწილდება ქსოვილებში. განაწილების მოცულობა შეადგენს $88,07 \pm 8,56$ ლ-ს. პლაზმის ცილებთან კავშირი შეადგენს 78%-ს. მელდონიუმი და მისი მეტაბოლიტები ნაწილობრივ გადიან პლაცენტარულ ბარიერს.

ბიოტრანსფორმაცია

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

გამოყოფა

მელდონიუმის და მისი მეტაბოლიტების გამოყოფაში მნიშვნელოვან როლს თირკმლისმიერი ექსკრეცია თამაშობს. ერთჯერადი დოზის პერორალური გამოყენებისას ადრეული ნახევრადგამოყოფის პერიოდი ($t_{1/2}$) შეადგენს 3,5-4,0 საათს. განმეორებითი დოზების გამოყენებისას ნახევრადგამოყოფის პერიოდი არ განსხვავდება. ეს შედეგები მიუთითებს მელდონიუმის სისხლის პლაზმაში დაგროვებაზე.

პაციენტთა განსაკუთრებული ჯგუფები

ხანდაზმული პაციენტები

მელდონიუმის დოზა უნდა შემცირდეს ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის დარღვევის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში, რომლებსაც მომატებული მოჩვენებითი ბიოშელწევადობა აქვთ.

თირკმლის ფუნქციის დარღვევები

თირკმლის ფუნქციის დარღვევების მქონე პაციენტებში, რომლებსაც მომატებული მოჩვენებითი ბიოშელწევადობა აქვთ, საჭიროა მელდონიუმის დოზის შემცირება.

არაკლინიკურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ პერორალურად მისაღები მელდონიუმი დოზებით 20, 100 და 500მგ/კგ ნაკლებად ტოქსიურია და არ მოქმედებს თირკმელების მუშაობაზე. მელდონიუმის ან მისი მეტაბოლიტების (მაგ., 3-ჰიდროქსიმელდონიუმი) თირკმლისმიერ რეაბსორბციასა და კარნიტინს შორის არსებობს ურთიერთქმედება, რომლის შედეგად იზრდება კარნიტინის თირკმლისმიერი კლირენსი. რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემაზე მელდონიუმის, გბბ-ს და მელდონიუმი/გბბ-ს კომბინაციის პირდაპირი ზემოქმედება არ არსებობს.

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევები

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევების მქონე პაციენტებში, რომლებსაც მომატებული მოჩვენებითი ბიოშელწევადობა აქვთ, საჭიროა მელდონიუმის დოზის შემცირება. 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. მისი გამოყენება ბავშვებში და მოზარდებში უკუნაჩვენებია.

გამოყენების ჩვენებები

კომპლექსური თერაპიის დროს:

- გულის იშემიური დაავადება (სტენოკარდია, მიოკარდიუმის ინფარქტი), გულის ქრონიკული უკმარისობა და დისკორმონალური კარდიომიოპათია, ასევე თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე და ქრონიკული დარღვევების კომპლექსური თერაპიის დროს (თავის ტვინის ინსულტები და ცერებროვასკულარული უკმარისობა);
- ჰემოფტალმი და სხვადასხვა ეტიოლოგიის სისხლჩაქცევები ბადურაში, ბადურის ცენტრალური ვენის და მისი ტოტების თრომბოზი, რეტინოპათიები სხვადასხვა ეტიოლოგიის (დიაბეტური, ჰიპერტონული);
- დაქვეითებული შრომისუნარიანობა; ფიზიკური გადაძაბვა;
- აბსტინენციის სინდრომი ქრონიკული ალკოჰოლიზმის დროს (სპეციფიურ თერაპიასთან კომბინაციაში);
- ბრონქული ასთმა და ქრონიკული ობსტრუქციული ბრონქიტი (როგორც იმუნომოდულატორი კომბინირებულ თერაპიაში);
- თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევის, თავის ქალას ტრავმების და ენცეფალიტის შემდგომი აღდგენითი პერიოდი.

გამოყენების წესი და დოზირება

შიგნით. შესაძლო აღმგზნები ეფექტის გამო რეკომენდებულია მისი გამოყენება დღის პირველ ნახევარში.

გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები

კომპლექსური თერაპიის შემადგენლობაში გამოიყენება მელდონიუმის 0,5-1,0 გ დღეში, მთლიანი დოზის ერთდროული მიღებით ან მისი გაყოფით 2 მიღებაზე. მკურნალობის კურსი შეადგენს 4-6 კვირას.

კარდიალგია მიოკარდიუმის დისკორმონალური დისტროფიის ფონზე - 0,5 გ დღეში, მთლიანი დოზის ერთდროული მიღებით ან მისი გაყოფით 2 მიღებაზე. მკურნალობის კურსი შეადგენს 12 დღეს.

თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევები

მწვავე ფაზა – იყენებენ პრეპარატის საინექციო ფორმას 10 დღის განმავლობაში, შემდგომში პერორალურ ფორმაზე გადასვლით 0,5 გ -1,0 გ დღეში მთლიანი დოზის ერთდროული მიღებით ან მისი გაყოფით 2 მიღებაზე, მკურნალობის საერთო კურსი შეადგენს 4-6 კვირას.

ქრონიკული დარღვევები - 0,5 გ დღეში, მთლიანი დოზის ერთდროული მიღებით ან მისი გაყოფით 2 მიღებაზე. მკურნალობის საერთო კურსი 4-6 კვირა. მკურნალობის განმეორებითი კურსების ჩატარება (ჩვეულებრივ წელიწადში 2-3 ჯერ) შესაძლებელია ექიმთან კონსულტაციის შემდეგ.

ბადურის სისხლძარღვოვანი პათოლოგიის და დისტროფიული დაავადებების დროს

იყენებენ პრეპარატის საინექციო სამკურნალო ფორმას.

დაქვეითებული შრომისუნარიანობა, ფიზიკური და ფსიქოემოციური გადაძაბვა

მოზრდილებს 0,25 გ დღეში 4-ჯერ ან 0,5გ დღეში 2-ჯერ. მკურნალობის კურსი -10-14 დღე. საჭიროების შემთხვევაში შესაძლებელია კურსის გამეორება 2-3 კვირის შემდეგ.

აბსტინენციის სინდრომი ქრონიკული ალკოჰოლიზმის დროს

0,5გ დღეში 4- ჯერ. მკურნალობის კურსი – 7-10 დღე.

ბრონქული ასთმა

0,25 გ დღეში 3 კვირის განმავლობაში. მკურნალობა კომბინირებული უნდა იყოს ბრონქოლიზურ პრეპარატებთან.

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.

ბავშვები და მოზარდები

გამოყენება უკუნაჩვენებია.

თუ გამოტოვებთ პრეპარატის მორიგი დოზის მიღება, მიიღეთ დაუყოვნებლივ. არ მიიღოთ ორმაგი დოზა გამოტოვებული სასაწყლოდ. განაგრძეთ მიღება ექიმის რეკომენდაციის თანახმად.

უკუჩვენებები

- მომატებული მგრძობელობა მელდონიუმის ან პრეპარატის ნებისმიერი დამხმარე 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 ძუძუთი კვება;
- ბავშვები და მოზარდები 18 წლამდე (უსაფრთხოება არ არის შესწავლილი).

გვერდითი მოვლენები

შემდგომში ჩამოთვლილი გვერდითი მოვლენები მოცემულია ორგანოთა სისტემების კლასიფიკაციისა და გამოვლენათა სიხშირის მიხედვით: ძალიან ხშირად ($\geq 1/10$), ხშირად ($\geq 1/100$ -დან $< 1/10$ -მდე), უფრო იშვიათად ($\geq 1/1000$ -დან $\text{до } < 1/100$ -მდე), იშვიათად ($\geq 1/10\ 000$ -დან $\text{до } < 1/1000$ -მდე), ძალიან იშვიათად ($< 1/10\ 000$), უცნობია (შეუძლებელია დადგინდეს არსებული მონაცემებით)

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

იმუნური სისტემის მხრივ

ხშირად: ალერგიული რეაქციები*;

იშვიათად: ჰიპერმგრძობელობა, ალერგიული დერმატიტის ჩათვლით, ჭინჭრის ციება, ანგიონევროტული შეშუპება, ანაფილაქსიური რეაქცია.

ფსიქიკის მხრივ

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

ნერვული სისტემის მხრივ

ხშირად: თავის ტკივილი*;

იშვიათად: პარესთეზია, შემცივნება, ჰიპესთეზია, ყურებში შუილი, თავბრუსხვევა, სიარულის დარღვევა, „გულის წასვლის“ შეგრძნება, ცნობიერების დაკარგვა;

გულის მხრივ

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

სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ

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

სასუნთქი სისტემის, გულმკერდის და შუასაყრის ორგანოთა მხრივ

ხშირად: სასუნთქი სისტემის ინფექციები;

იშვიათად: ყელის ანთება, ხველა, დისპნოე, აპნოე;

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ

ხშირად: დისპეპსია*.

იშვიათად: დისგევზია (მეტალის გემო პირში), მადის დაკარგვა, გულისრევის შეგრძნება, ღებინება, მეტეორიზმი, დიარეა, მუცლის ტკივილი, პირის სიმშრალე ან ჰიპერსალივაცია;

მეტაბოლიზმის მხრივ

ხშირად: დისლიპიდემია, C-რეაქტიული ცილის მომატება;

კანის და კანქვეშა ქსოვილების მხრივ

იშვიათად: გამონაყარი, ზოგადი/მაკულოზური/პაპულოზური გამონაყარი, ქავილი;

ძვალ-კუნთოვანი და თანმხლები სისტემის მხრივ

იშვიათად: ზურგის ტკივილი, კუნთების სისუსტე, კუნთების სპაზმი;

თირკმელების და შარდგამომყოფი სისტემის მხრივ

იშვიათად: პოლაკიურია;

ზოგადი დარღვევები და შეყვანის ადგილას რეაქციები

იშვიათად: საერთო სისუსტე, კანკალი, ასთენია, შეშუპება, სახის შეშუპება, ფეხების შეშუპება, სიმზურვალის ან სიცივის შეგრძნება, ცივი ოფლი, შეყვანის ადგილას რეაქციები, ტკივილის ჩათვლით შეყვანის ადგილას;

კვლევები

იშვიათად: ელექტროკარდიოგრამაზე (ეკგ) ცვლილებები, ეოზინოფილია*.

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

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

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

განსაკუთრებული მითითებანი

პაციენტებთან ანამნეზში ღვიძლის და/ან თირკმლის ფუნქციის მძიმე დარღვევებით საჭიროა სიფრთხილე ამ პრეპარატის გამოყენების დროს (საჭიროა ღვიძლის და/ან თირკმლის ფუნქციის კონტროლი).

არ არსებობს საკმარისი მონაცემები მელდონიუმის ზავშვებთან გამოყენების შესახებ.

კარდიოლოგიურ განყოფილებებში, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის და არასტაბილური სტენოკარდიის მკურნალობის მრავალწლიანი გამოცდილება გვიჩვენებს, რომ მელდონიუმი არ წარმოადგენს პირველი რიგის პრეპარატს მწვავე კორონარული სინდრომის დროს.

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 არ გამოიყენება.

ლაქტაცია

ცხოველებზე ჩატარებული ხელმისაწვდომი მონაცემებით დასტურდება, 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.

სატრანსპორტო საშუალებების მართვაზე და მოძრავი მექანიზმების მომსახურებაზე ზემოქმედება

არ ჩატარებულა კვლევები პრეპარატის ზეგავლენაზე სატრანსპორტო საშუალებების მართვასა და მექანიზმების მომსახურებაზე.

სხვა სამკურნალო პრეპარატებთან ურთიერთქმედება

მელდონიუმის ერთდროული გამოყენება შესაძლებელია პროლონგირებული მოქმედების ნიტრატებთან და დაძაბვს სტაბილური სტენოკარდიის სამკურნალო სხვა ანტიანგინალურ პრეპარატებთან (დატვირთვის სტაბილური სტენოკარდია), საგულე გლიკოზიდებთან და დიურეტიკულ პრეპარატებთან (გულის უკმარისობა). ასევე მელდონიუმის კომბინირება შესაძლებელია ანტიკოაგულანტებთან, ანტიანგიოტენზინებთან, ანტიარითმიულ საშუალებებთან და მიკროცირკულაციის გასაუმჯობესებელ სხვა პრეპარატებთან.

აუცილებლად უნდა გაითვალისწინოთ, რომ მელდონიუმს შეუძლია მოქმედების გაძლიერება: გლიცეროილტრინიტრატის შემცველი პრეპარატების, ნიფედინის, ბეტა-ადრენობლოკატორების, ჰიპოტენზიური საშუალებებისა და პერიფერიული ვაზოდილატატორების მოქმედების გაძლიერება.

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

მელდონიუმის კომბინირებისას ოროტის მჟავასთან, რომელიც გამოიყენება იშემიით/რეპერფუზიით გამოწვეული დაზიანებების სამკურნალოდ, ვლინდებოდა დამატებითი ფარმაკოლოგიური 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 ჟანგით სტრესულ რეაქციებზე, რომლებიც მიტოქონდრიის

დისფუნქციას იწვევს. მელდონიუმის გამოყენება AZT-თან ან შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომის (შიდსი) სამკურნალო სხვა პრეპარატებთან კომბინაციაში აქვს დადებით გავლენა შიდსის თერაპიაზე.

ცხოველებზე ჩატარებულ კვლევებში, თირეოიდული ჰორმონების მომატებული დონისა და ძირითადი მეტაბოლიზმის მქონე მამრ ვირთხებში მელდონიუმის 150 მგ/კგ დოზით მუცლის ღრუში შეყვანისას, 20 დღის განმავლობაში შეიმჩნეოდა თიროქსინის დონისა და ლიპიდების მეტაბოლიზმის მაჩვენებლების ნორმალიზაცია.

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

მელდონიუმის ჭარბ დოზირებას ციკლოფოსფამიდით გამოწვეული კარდიოტოქსიურობის გაძლიერება შეუძლია.

არ მიიღოთ მელდონიუმის 500 მგ კაფსულები 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. შეინახეთ ორიგინალურ შეფუთვაში ნესტისგან დასაცავად.

შეინახეთ ბავშვებისათვის მიუწვდომელ ადგილას.

გაცემის პირობები

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი – II (გამოიყენება ექიმის დანიშნულებით).

ვარგისობის ვადა

ვარგისობის ვადა - 4 წელი.

არ გამოიყენება შეფუთვაზე მითითებული ვარგისობის ვადის გასვლის შემდეგ.

შეფუთვა

10 კაფსულა ბლისტერში.

2 , 6 ან 9 ბლისტერი ყუთში.

მწარმოებელი და რეგისტრაციის მოწმობის მფლობელი

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

ტელეფონი: +371 67083205

ფაქსი: +371 67083505

ელ.ფოსტა: grindeks@grindeks.lv

ტექსტის კორექტირების თარიღია: 2020 წლის ოქტომბერი

სამკურნალო საშუალებების რეგისტრაციის

უფროსი სპეციალისტი

კირა კაულინია

ხელმოწერილია ბეჭედდარტყმულია