

**УТВЕРЖДЕНА**  
Приказом Председателя  
Комитета фармации  
Министерства Здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «20» марта 2018 г.  
№ N014098

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства**

**ВАЗОПРО®**

**Торговое название**

Вазопро®

**Международное непатентованное название**

Мельдоний

**Лекарственная форма**

Раствор для инъекций, 100 мг/мл

**Состав**

1 мл раствора содержит

*активное вещество* - мельдония (метоната) 100 мг;

*вспомогательное вещество* - вода для инъекций.

**Описание**

Прозрачная бесцветная жидкость

**Фармакотерапевтическая группа**

Препараты для лечения сердечно-сосудистой системы. Препараты для лечения заболеваний сердца. Прочие препараты для лечения заболеваний сердца. Прочие кардиологические препараты. Мельдоний.

Код АТХ С01Е В22

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

*Всасывание.* Биодоступность составляет 100 %. Максимальная концентрация в плазме крови (C<sub>max</sub>) достигается сразу же после введения. После внутривенного введения многократных доз C<sub>max</sub> достигает 25,5±3,63 мкг/мл.

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

*Распределение.* Мельдоний из кровотока быстро распределяется в тканях с высокой сердечной афинностью. Мельдоний и его метаболиты частично проходят через плацентарный барьер.

*Выведение.* В выведении мельдония и его метаболитов из организма имеет значение ренальная экскреция. После разового внутривенного применения доз мельдония в 250 мг, 500 мг и 1000 мг полупериод раннего выведения мельдония составляет 5,56-6,55 часа, конечный период выведения составляет 15,34 часа.

#### Особые группы пациентов

*Пациенты пожилого возраста.* Пациентам пожилого возраста с нарушениями функции печени и почек, у которых повышается биодоступность, необходимо уменьшать дозу мельдония.

*Нарушения функции почек.* Пациентам с нарушениями функции почек, у которых повышается биодоступность, необходимо уменьшить дозу мельдония. Существует взаимодействие почечной реабсорбции мельдония или его метаболитов (например, 3-гидроксимельдония) и карнитина, в результате которой увеличивается почечный клиренс карнитина. Отсутствует прямое влияние мельдония, ГББ и комбинации мельдония/ГББ на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

*Нарушения функции печени.* Пациентам с нарушениями функции печени, у которых повышается биодоступность, необходимо уменьшить дозу мельдония. Изменения показателей функции печени у людей после применения больших доз 400-800 мг не наблюдалось. Нельзя исключить возможную инфильтрацию жиров в клетки печени.

#### **Фармакодинамика**

Мельдоний – предшественник карнитина, структурный аналог гамма-бутиробетаина (ГББ), у которого один атом углерода замещен на атом азота. Его влияние на организм можно объяснить двояко.

1. 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 неокисленных 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 окисление глюкозы и восстанавливается транспортировка АТФ от мест его биосинтеза (митохондрии) до мест 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-синтетаза, в результате чего улучшаются реологические свойства крови и уменьшается периферическое сопротивление сосудов.

При уменьшении концентрации мeldonия биосинтез карнитина опять усиливается и в клетках постепенно увеличивается количество жирных кислот.

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

## 2. Функция медиатора в гипотетической ГББ-ергической системе.

Выдвинута гипотеза о том, что в организме существует система передачи нейрональных сигналов – ГББ-ергическая 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 гидролизованная форма ГББ активно транспортируется в печень, почки и яичники, где превращается в карнитин. В соматических клетках в ответ на раздражение опять синтезируются новые молекулы ГББ, обеспечивая распространение сигнала.

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

Мeldonий, как указано ранее, является структурным аналогом ГББ и может выполнять функции «медиатора». В противовес этому ГББ-гидроксилаза «не узнает» мeldonий, поэтому концентрация карнитина не увеличивается, а уменьшается. Таким образом мeldonий, заменяя «медиатор» и способствуя приросту концентрации ГББ, приводит к развитию соответствующей реакции организма. В результате растет общая метаболическая активность также в других системах, например, в центральной нервной системе (ЦНС).

*Ишемическая болезнь сердца (стабильная стенокардия нагрузки).*

Препарат проявляет выраженное антиаритмическое действие у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и желудочковыми экстрасистолами, меньшее действие наблюдается у пациентов с суправентрикулярными экстрасистолами.

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

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

*Хроническая сердечная недостаточность.* Проверена эффективность мельдония в случае сердечной недостаточности NYHA I-III функционального класса средней степени тяжести. Под влиянием терапии мельдонием 59-78 % пациентов, у которых вначале была диагностирована сердечная недостаточность II функционального класса, были включены в группу I функционального класса. Установлено, что применение мельдония улучшает инотропную функцию миокарда и увеличивает толерантность к физической нагрузке, улучшает качество жизни пациентов, не вызывая тяжелых побочных эффектов.

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

*Влияние на ЦНС.* Препарату свойственно стимулирующее действие на ЦНС – повышение двигательной активности и физической выносливости, стимуляция поведенческих реакций, а также антистрессовое действие – стимуляция симпатoadреналовой системы, накопление 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 мельдония свидетельствуют о его дозозависимом позитивном действии на физическую выносливость и восстановление функциональной независимости в период выздоровления.

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

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

Мельдонию присуще позитивное 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 парезов, улучшение координации движений и вегетативных функций).

### **Показания к применению**

В комплексной терапии следующих заболеваний:

- 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
- сниженная трудоспособность, физическое и психоэмоциональное перенапряжение
- в период выздоровления после цереброваскулярных нарушений, травм головы и энцефалита

### **Способ применения и дозы**

Применять внутривенно. В связи с возможным возбуждающим эффектом препарат рекомендуется применять в первой половине дня.

*Взрослые*

*Заболевания сердца и сосудистой системы; нарушения мозгового кровообращения.* Доза составляет 500-1000 мг (5-10 мл) в сутки, дозу вводить за 1 раз или разделив ее на 2 дозы. Максимальная суточная доза составляет 1000 мг.

*Сниженная трудоспособность, физическое и психоэмоциональное перенапряжение и период выздоровления после цереброваскулярных нарушений, травм головы и энцефалита.* Доза составляет 500 мг (5 мл) в сутки. Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

Длительность курса лечения – 4-6 недель. Курс лечения можно повторять 2-3 раза в год.

*Пациенты пожилого возраста.* Пациентам пожилого возраста с нарушениями функций печени и/или почек возможно уменьшение дозы мельдония.

*Пациенты с нарушениями функций почек.* Поскольку препарат выводится организмом через почки, пациентам с нарушениями функций почек от легкой до средней степени следует применять меньшую дозу мельдония.

*Пациенты с нарушениями функций печени.* Пациентам с нарушениями функций печени от легкой до средней степени следует применять меньшую дозу мельдония.

## **Побочные действия**

Побочные реакции на препарат размещены по частоте: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000, \leq 1/100$ ) редко ( $\geq 1/10000, \leq 1/1000$ ); очень редко ( $\leq 1/10000$ ).

Со стороны иммунной системы: *часто* – аллергические реакции; *редко* – повышенная чувствительность, включая аллергический дерматит; крапивница; ангионевротический отек; анафилактические реакции вплоть до шока.

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

Со стороны нервной системы: *часто* – головная боль, *редко* – парестезии, тремор, гипестезия, шум в ушах, вертиго, головокружение, нарушение походки, предобморочное состояние, потеря сознания.

Со стороны сердца: *редко* – изменение ритма сердца, сердцебиение, тахикардия/синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий, аритмия, ощущение дискомфорта в груди/боль в груди.

Со стороны сосудистой системы: *редко* – повышение/снижение артериального давления, гипертензивный криз, гиперемия, бледность.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: *часто* – инфекции дыхательных путей, *редко* – воспаление горла, кашель, диспноэ, апноэ.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: *часто* – диспепсия, *редко* – 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: *редко* – сыпь, общая/макулезная/папулезная сыпь, зуд.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: *редко* – боль в спине, мышечная слабость, мышечные спазмы.

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

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

Исследования: *часто* – дислипидемия, повышение уровня С-реактивного белка, *редко* – отклонения в электрокардиограмме (ЭКГ), ускорение работы сердца, эозинофилия.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к мельдонию и/или к какому-либо из вспомогательных веществ препарата
- повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях)
- тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность (нет достаточных данных о безопасности применения)

- детям и подросткам до 18 лет
- женщинам в периоды беременности и лактации

### **Лекарственные взаимодействия**

Мельдоний можно применять вместе с нитратами пролонгированного действия и другими антиангинальными средствами (стабильная стенокардия напряжения), сердечными гликозидами и диуретическими препаратами (сердечная недостаточность). Также его можно комбинировать с антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими средствами и другими препаратами, улучшающими микроциркуляцию.

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

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

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, которые приводят к дисфункции митохондрий. Применение мельдония в комбинации с азидотимидином или другими препаратами для лечения СПИДа имеет позитивное влияние при лечении приобретенного иммунодефицита (СПИД).

В тесте потери рефлекса равновесия, вызванной этанолом, мельдоний уменьшал длительность сна. Во время судорог, вызванных пентилентетразолом, установлено выраженное противосудорожное действие мельдония. В свою очередь, при применении перед терапией мельдонием альфа<sub>2</sub>-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 имеет защитное действие в случае кардиотоксичности, вызванной индинавиром, и нейротоксическое действие, вызванное эфавирензом.

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

## **Особые указания**

Пациентам с нарушениями функции печени и/или почек легкой или средней степени в анамнезе при применении препарата необходимо придерживаться осторожности (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.

*Применение в педиатрии.* Отсутствуют данные о безопасности и эффективности применения мельдония детям, поэтому применение препарата этой категории пациентов противопоказано.

*Применение в период беременности и лактации*

*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.

*Кормление грудью.* Неизвестно, проникает ли мельдоний в грудное молоко человека. Нельзя исключить риск для новорожденных/младенцев, поэтому в период кормления грудью мельдоний противопоказан.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортом и потенциально опасными механизмами.* Исследований для оценки влияния на способность управлять транспортом и обслуживать механизмы не проводили.

## **Передозировка**

Не сообщалось о случаях передозировки мельдония. Препарат малотоксичный и не вызывает угрожающих побочных эффектов.

При сниженном артериальном давлении возможны головные боли, головокружение, тахикардия, общая 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.

## **Форма выпуска и упаковка**

По 5 мл препарата помещают в ампулы из прозрачного стекла с кольцом излома или точкой излома. На ампулы наклеивают этикетки-самоклейки.

По 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона с гофрированной вкладкой.

Или по 5 ампул вкладывают в контурную ячейковую упаковку из пленки полимерной. По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

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

**Срок хранения**

2 года

Не применять после истечения срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

ПАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

**Держатель регистрационного удостоверения**

ПАО «Фармак», Украина

**Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

*Представительство ПАО «Фармак» в Республике Казахстан*

Республика Казахстан, г. Алматы, индекс 050012, ул. Амангельды 59 "А"  
Бизнес центр "Шартас", 9 этаж. Тел.: +7 (727) 267 64 63, факс: +7 (727) 267 63 73, электронный адрес: [a.liadobruk@gmail.com](mailto:a.liadobruk@gmail.com)