

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

МІЛДРОКАРД-Н,

розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювань

Мілдрокард-Н – лікарський засіб, діючою речовиною якого є мельдоній. Даний лікарський засіб застосовують у комплексній терапії для лікування ряду захворювань серця та судинної системи, при порушеннях мозкового кровообігу, при зниженні працездатності, фізичних та психоемоційних перенапруженнях та для прискорення реабілітації в періоди одужання після травм голови, порушень мозкового кровообігу, енцефаліту.

За даними ВООЗ серцево-судинні захворювання (ССЗ) – основна причина смерті в усьому світі. Ні по якій іншій причині щорічно не помирає стільки людей, скільки від цих захворювань – 17,5 млн. чоловік.

Стабільна стенокардія навантаження – це синдром, який характеризується больовими відчуттями в грудній клітці через зниження кровопостачання м'язового шару серця, спричинений, як правило, фізичним навантаженням або стресом (але може також проявлятися самостійно) та не пов'язаний з відмиранням м'язових клітин серця - кардіоміоцитів. Є проявом недостатнього надходження кисню відносно потреби в ньому міокарду.

Серцева недостатність – порушення скорочувальної функції міокарда. При серцевій недостатності відбувається порушення наповнення та випорожнення камер серця. Серцева недостатність не є самостійним захворюванням і розвивається як ускладнення інших серцево-судинних захворювань. Хронічна серцева недостатність розвивається протягом тривалого періоду часу і характеризується комплексом симптомів, таких як задишка, втомлюваність, зниження фізичної активності, набряки. На хронічну серцеву недостатність страждають від 0,5 до 2% населення, а після 75 років її розповсюдженість становить близько 10%.

Кардіоміопатія – термін, яким характеризують групу захворювань міокарда – м'язового середнього шару серця, в основі яких полягають склеротичні та дистрофічні процеси в м'язових клітинах серця – кардіоміоцитах. При кардіоміопатії можуть відбуватися такі зміни: розширення всіх порожнин серця, явища потовщення та зниження скорочувальної здатності міокарду, порушення функції розслаблення шлуночків серця, ураження з поступовим заміщенням м'язових волокон жирною та фіброзною тканиною, розвитком шлуночкових аритмій.

Функціональні порушення діяльності серця та судинної системи характеризуються скаргами на біль у серці, однак їх причини полягають не в захворюваннях серцевого м'язу. Симптомами, найбільш характерними для функціональних захворювань, є задишка, серцебиття та біль в області серця, які часто можуть бути пов'язані з розладами вегетативної нервової системи. Для функціональних порушень характерним є збільшення скарг після стресів, вони пов'язані з тривогою, депресією та іншими психопатологіями. Крім скарг на серце, також виникають інші скарги: на біль в інших внутрішніх органах, на порушення функції органів травлення. Крім психоемоційних, причинами функціональних порушень діяльності серця та судинної системи можуть бути наслідки хронічних захворювань, тривалий стрес, черепно-мозкова травма, гормональні перепади, часте вживання алкоголю, кофе, куріння, потрапляння в організм різних токсинів та ядів, надмірне навантаження, вигоряння.

До гострих порушень мозкового кровообігу відносять минуці порушення мозкового кровообігу та мозкові інсульти.

Інсульт – це гостре порушення мозкового кровообігу, що призводить до стійкого ураження головного мозку і характеризується настанням раптових неврологічних порушень або загально мозкових порушень, які зберігаються понад 24 години або призводять до смерті хворого у короткий проміжок часу. Інсульт проявляється раптовою слабкістю в кінцівках, асиметрією обличчя, порушеннями свідомості, мови та зору, запамороченням, розладами координації рухів.

Інсульт може мати ішемічний або геморагічний характер. Ішемічний інсульт (інфаркт мозку) обумовлений порушенням прохідності великих судин головного мозку, що призводить до тривалої нестачі кровопостачання та необоротним змінам мозкових тканин в зоні кровопостачання ураженої судини. Геморагічний інсульт спричинений патологічним (нетравматичним) розривом мозкової судини з крововиливом в тканини головного мозку.

Минуще порушення мозкового кровообігу – це гостре порушення кровообігу в головному мозку, при якому симптоми ураження центральної нервової системи зберігаються не більше 24 годин, а потім повністю минають. До минутих порушень мозкового кровообігу відносять транзиторні ішемічні атаки та гіпертонічні церебральні кризи.

Тривалість неврологічних порушень при транзиторних ішемічних атаках становить від декількох хвилин до доби, частіше – 10–15 хвилин. Близько 10 % транзиторних ішемічних атак протягом місяця після виникнення супроводжуються розвитком ішемічного інсульту. Симптомами транзиторних ішемічних атак є запаморочення, нечіткість мови, порушення зору від раптового зниження зору до втрати зору частіше на одне око, раптова втрата

короткострокової пам'яті при збереженні спогадів про минуле, розгубленість. Гіпертонічний церебральний криз – раптове підвищення артеріального тиску до критичних значень. Основними симптомами гіпертонічного церебрального кризу є головний біль, відхилення психіки, біль в очах, запаморочення, нудота, блювання, тахікардія.

До хронічних ішемічних порушень мозкового кровообігу відносять хронічну ішемію головного мозку (дисциркуляторну енцефалопатію).

Хронічна ішемія головного мозку – це недостатність мозкового кровообігу, обумовлена прогресуючим погіршенням кровопостачання тканин головного мозку. Клінічна картина хронічної ішемії головного мозку складається з головного болю, запаморочень, зниження пам'яті та розумової працездатності, емоційної нестійкості, рухових та координаційних порушень.

Найбільш поширеними причинами гострих та хронічних ішемічних порушень мозкового кровообігу є гіпертонічна хвороба, підвищений артеріальний тиск, атеросклероз, хвороби серця та судинної системи, цукровий діабет, порушення серцевого ритму та миготлива аритмія, захворювання крові, куріння, вживання алкоголю, порушення роботи нирок.

Знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження можуть бути наслідками хронічних захворювань, травм, перевтоми, порушення сну, постійного стресу, депресії. Фізичне перенапруження проявляється порушенням функції органів та систем організму внаслідок впливу неадекватних навантажень. В розвитку перенапруження провідну роль відіграє невідповідність функціональних можливостей організму силі навантаження. Психоемоційні перенапруження можуть виникати на фоні тривалого стресу, зловживання алкоголем, куріння та проявляються у вигляді порушень травлення, головного болю, перепадів настрою, дратівливості або депресії, порушення уваги, помилок в роботі.

Після перенесених порушень мозкового кровообігу, травм голови та енцефаліту у пацієнтів дуже часто розвиваються порушення, які можуть бути пов'язані з супутнім судинним або дегенеративним ураженням мозку. Самими розповсюдженими порушеннями є післяінсультні депресії, тривожність, апатія, зниження або збільшення апетиту і ваги, безсоння або сонливість, психомоторне збудження або сповільнення, втрата життєвої активності, відчуття непотрібності і вини, порушення концентрації уваги, рецидивуючі суїцидальні ідеї.

Такі порушення уповільнюють процес відновлення після захворювань і можуть створювати несприятливий прогноз. Енцефаліт – захворювання нервової системи, що проявляється запаленням головного мозку. Енцефаліти можуть бути інфекційними,

алергічними, інфекційно-алергічними та токсичними. Лікування енцефаліту є дуже складним і тривалим, необхідна комплексна терапія.

В період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту пацієнти потребують відновлювальної терапії, до якої поряд з іншими лікарськими засобами включають і мельдоній.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Лікарський засіб Мілдрокард-Н випускається в формі розчину для ін'єкцій. Діючою речовиною є мельдоній – засіб, що впливає на серцево-судинну систему.

В Науково-практичному центрі «Інститут неврології імені Смагула Кайшибаєва» на базі неврологічного відділення № 2 Центральної міської клінічної лікарні м. Алмати проводилось дослідження, метою якого було вивчення ефективності мельдонію (Мілдронат) в комплексному лікуванні хворих з дисциркуляторною енцефалопатією II стадії атеросклеротичного генезу.

В дослідження були включені 50 пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією II стадії атеросклеротичного генезу, які були розділені на 2 рівні групи. В контрольну групу було включено 25 пацієнтів, яким проводилось загальноприйняте медикаментозне лікування, фізіотерапія, лікувальна фізкультура, масаж шийно-комірцевої зони. В основну групу було включено 25 пацієнтів, яким поряд з вищевказаним комплексом лікування був призначений мельдоній (Мілдронат) в стаціонарі по 5 мл на 100 мл розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу протягом 10 днів та амбулаторно по 500 мг 2 рази на добу протягом 2 місяців.

В досліджувані групи не входили пацієнти з наслідками інсультів, черепномозкових травм та операцій на головному мозку, а також с судинним синдромом; пацієнти не молодше 40 років та не старше 65 років.

В результаті лікування у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією атеросклеротичного генезу в основній групі відмічалось значне зниження неврологічних симптомів і синдромів в порівнянні з хворими в контрольній групі. В основній групі повністю були відсутні скарги на «важкість» в голові, в два рази зменшились скарги на головний біль та запаморочення. Відновлення чутливих розладів в контрольній групі відмічалось у 4 пацієнтів, в основній – у 9; окорухові розлади в контрольній групі зменшились у 2 пацієнтів, в основній групі – у 3; порушення рівноваги зменшилось в основній групі у 4 пацієнтів, в контрольній – у 2; вегетативні розлади зменшились в контрольній групі у 5 пацієнтів, в основній групі - у 11; псевдобульбарний синдром зменшився у 1 пацієнта в контрольній групі, в основній – у 2 пацієнтів; слух покращився в

обох групах у 1 пацієнта; сон відновився в основній групі у 20 пацієнтів, в контрольній групі – у 11 пацієнтів; емоційно-вольові порушення, які потребували корекції заспокійливими препаратами, зменшилися в основній групі у 23 пацієнтів, в контрольній групі – у 11 пацієнтів.

Таким чином, результати проведеного клінічного дослідження вказують на високу ефективність мельдонію (Мілдронату), яка обумовлена його впливом на механізми енергокорекції. Застосування мельдонію (Мілдронату) сприяє зниженню клініко-неврологічних симптомів і синдромів, покращує активність головного мозку та показники кровообігу, тим самим підвищуючи якість життя пацієнта.

Існують дані про вивчення впливу 4-тижневої терапії мельдонієм (Кардіонат) на антиішемічну ефективність терапії, якість життя та фізичну переносимість у 30 хворих ішемічною хворобою серця в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ), асоційованою з цукровим діабетом 2-го типу. Додавання мельдонію (Кардіонату) до стандартної антиангінальної терапії призвело до достовірного зменшення кількості ангінозних нападів – на 55,6 %, при цьому добова потреба в нітрогліцерині достовірно знизилася на 55,1 %. Також у хворих відмічено зниження функціонального класу (ФК) стенокардії. За даними велоергометрії виявлено достовірне збільшення фізичної переносимості – на 28,7 %, при цьому дистанція 6-хвилинної ходьби збільшилася на 13,2 %, а якість життя покращилася на 27,8 %. Встановлена хороша переносимість мельдонію (Кардіонату), лише у 2 (6,6 %) хворих на фоні його прийому відмічалось серцебиття, яке пройшло самостійно і не потребувало відміни препарату.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відомо, що мельдоній та його метаболіти частково проходять крізь плацентарний бар'єр. Для оцінки впливу мельдонію на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи та післяпологовий розвиток досліджень на тваринах недостатньо. Потенційний ризик для людини невідомий, тому мельдоній у період вагітності протипоказаний.

Доступні дані щодо тварин свідчать про проникнення мельдонію в грудне молоко. Невідомо, чи проникає мельдоній у грудне молоко людини. Не можна виключати ризик для новонароджених/немовлят, тому в період годування груддю мельдоній протипоказаний.

Немає даних про безпеку та ефективність застосування мельдонію дітям (віком до 18 років), тому застосування препарату цієї категорії пацієнтів протипоказане.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Серйозні алергічні реакції на мельдоній (Підвищена чутливість (гіперчутливість) до мельдонію, включаючи анафілактичні та анафілактоїдні реакції)	Мельдоній може спричинити виникнення серйозних алергічних реакцій, навіть небезпечних для життя	Застосування препарату протипоказане при підвищеній чутливості до мельдонію
Підвищення внутрішньочерепного тиску у пацієнтів з наявним підвищеним внутрішньочерепним тиском, що виник внаслідок порушення венозного відтоку або внутрішньочерепної пухлини	У пацієнтів з наявним підвищеним внутрішньочерепним тиском, що виник внаслідок порушення венозного відтоку або внутрішньочерепної пухлини, внутрішньовенне введення препарату може спричинити ще більше підвищення внутрішньочерепного тиску	Застосування препарату протипоказане при підвищеному внутрішньочерепному тиску, що виник внаслідок порушення венозного відтоку або внутрішньочерепних пухлин

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Застосування у пацієнтів, які потребують особливої уваги (пацієнти літнього віку, пацієнти з серйозними порушеннями функції нирок, пацієнти з серйозними порушеннями функції печінки) (Застосування в особливих групах пацієнтів (пацієнти літнього віку, пацієнти з тяжкою нирковою недостатністю та порушеннями функцій нирок, пацієнти з тяжкою печінковою недостатністю та порушеннями функції печінки))	При серйозних порушеннях функції печінки та/або нирок знижується швидкість виведення мельдонію з організму. Відбувається накопичення мельдонію в крові, концентрація якого може бути значно вищою, ніж у здорових пацієнтів після повторного введення доз. Застосування препарату протипоказане при серйозних порушеннях функції печінки та/або нирок (через відсутність достатніх даних про безпеку застосування). Пацієнтам літнього віку з порушеннями функції печінки та нирок, пацієнтам з порушеннями функції нирок, пацієнтам з порушеннями функції печінки слід застосовувати меншу дозу мельдонію
Небажане одночасне застосування з іншими	Мельдоній може підсилювати дію препаратів, які містять нітрогліцерин, ніфедипін, бета-адреноблокаторів та інших

лікарськими засобами (Виникнення небажаних лікарських взаємодій)	засобів, що знижують артеріальний тиск та лікарських засобів, що розширюють периферичні кровоносні судини. Передозування мельдонію може посилити кардіотоксичність, спричинену циклофосфамідом (лікарський засіб, що застосовують для лікування онкологічних хвороб). Дефіцит карнітину, який утворюється при застосуванні мельдонію, може посилити кардіотоксичність, спричинену іфосфамідом (лікарський засіб, що застосовують для лікування онкологічних хвороб). Не застосовувати разом з іншими препаратами, що містять мельдоній, оскільки може збільшитися ризик виникнення побічних реакцій
---	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування в період вагітності	Мельдоній та його метаболіти частково проходять крізь плацентарний бар'єр. Для оцінки впливу мельдонію на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи та післяпологовий розвиток досліджень на тваринах недостатньо. Потенційний ризик для людини невідомий, тому мельдоній у період вагітності протипоказаний
Застосування в період годування груддю	Доступні дані щодо тварин свідчать про проникнення мельдонію в грудне молоко. Невідомо, чи проникає мельдоній у грудне молоко людини. Не можна виключати ризик для новонароджених/немовлят, тому в період годування груддю мельдоній протипоказаний
Застосування у дітей	Немає даних про безпеку та ефективність застосування мельдонію дітям (віком до 18 років), тому застосування препарату цієї категорії пацієнтів протипоказане

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Проведення нових досліджень не планується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не надається.