

«MA'QULLANGAN»

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi  
Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining «Dori  
vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va  
standartlashtirish davlat markazi» DUK  
«15» 06 2021 y. № 12

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА  
МИЛДРОНАТ®

**Препаратнинг савдо номи:** МИЛДРОНАТ®

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** мельдоний (meldonium)

**Дори шакли:** инъекция учун эритма.

**Таркиби:**

1 ампула (5 мл) қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* 0,5 г мельдоний дигидрати;

*ёрдамчи модда:* инъекция учун сув.

**Таърифи:** тиниқ рангсиз суюқлик.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** юрак касалликларини даволаш учун бошқа препаратлар.

**АТХ коди:** C01EB22.

**Фармакологик хусусиятлари**

**Фармакодинамикаси**

Мельдоний карнитиннинг ўтмишдоши бўлган гамма бутиробетаиннинг (ГББ) структуравий аналоги ҳисобланади, унда углерод атомларидан бири азот атомига алмашган. Унинг организмга таъсирини икки томонлама тушунтириш мумкин.

• *Карнитиннинг биосинтезига таъсири*

Мельдоний, гамма бутиробетаингидроксилазани қайтувчан ингибиция қилиб, карнитинни биосинтезини камайтиради ва шу боисдан хужайра қобиклари орқали узун занжирли ёғ кислоталарининг ташилишига тўсқинлик қилади, шундай қилиб, ёғ кислоталарини оксидланмаган фаолланган шакли, кучли детергентни хужайраларда тўпланишига тўсқинлик қилади. Шундай қилиб хужайра мембраналарини шикастланиши бартараф этилади.

Ишемия шароитларида карнитиннинг концентрацияси камайганида ёғ кислоталарининг β-оксидланиши кечикади ва хужайраларда кислородни истемол қилиниши оптималлашади, глюкозани оксидланиши рағбатлантирилади ва АТФ ни, уни биосинтези жойларидан (митохондриялардан) истемол қилиниш жойларига (цитозолда) ташилиши қайта тикланади. Аслида хужайралар озуқа моддалари ва кислород билан таъминланади, шунингдек бу моддаларни ишлатилиши оптималлашади.

Ўз навбатида, карнитиннинг ўтмишдоши, яъни ГББ биосинтезини ошишида, NO-синтетаза фаоллашади, бунинг натижасида қоннинг реологик хусусиятлари яхшиланади ва қон томирларнинг периферик қаршилиги камаяди.

Мельдонийнинг концентрацияси камайганида карнитиннинг биосинтези яна кучаяди ва хужайраларда ёғ кислоталарининг миқдори бироз тикланади.

Мельдонийнинг таъсир самарадорлигининг асосида хужайра юкламасига (ёғ кислоталарининг миқдорини ўзгаришида) бўлган толерантликни ошиши ётади деб ҳисобланади.

• *Гипотетик ГББ-ергик тизимида медиаторнинг функцияси*

Организмда нейронли сигналларни ўтказувчи тизим - ГББ-тизими мавжудлиги ҳақида гипотеза олдинга сурилади, у соматик хужайралар орасида нерв импульсларини ўтказилишини таъминлайди. Бу тизимнинг медиатори карнитиннинг ўтмишдоши - ГББ

эфири ҳисобланади. ГББ-эстеразанинг таъсири натижасида медиатр хужайрага электрон беради, шундай қилиб электр импульс олиб ўтилади, ўзи эса ГББ га айланади. Кейин ГББ нинг гидролизланган шакли жигарга, буйракларга ва уруғдонларга фаол ташилади, у ерда у карнитинга айланади. Соматик хужайра, таъсирланишга жавоб бериб, сигнални тарқалишини таъминлаб, яна ГББ нинг янги молекулаларини синтез қилади.

Карнитиннинг концентрацияси камайганида ГББ нинг синтези рағбатлантирилади, бунинг натижасида ГББ эфирининг концентрацияси ошади.

Мельдоний, илгари кўрсатилганидек, ГББ нинг структуравий аналоги ҳисобланади ва “медиатор” вазифасини бажариши мумкин. Бунга қарама-қарши тарзда ГББ-гидроксилаза мельдонийни “танаймайди”, шунинг учун карнитиннинг концентрацияси ошмайди, балки камаяди. Шундай қилиб, мельдонийнинг ўзи ҳам, “медиатор” ўрнини босиб, ГББ концентрациясини ошишига ёрдам бериб, организмнинг жавоб реакциясини ривожланишига ёрдам беради. Натижада умумий метаболлик фаоллик, шунингдек бошқа тизимларда ҳам, масалан марказий нерв тизимида (МНТ) ошади.

#### *Юрак-қон томир тизимида таъсири*

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда мельдонийни миокарднинг қисқарувчанлик фаоллигига ижобий таъсири аниқланган, унга миокардиопротектив таъсир хос бўлиб (шу жумладан катехоламинлар ва алкохолга қарши), у юрак ритмининг бузилишларини олдини олиш, миокард инфаркти соҳасини камайтириш қобилиятига эга.

#### *Юракнинг коронар касаллиги (турғун зўриқиш стенокардияси)*

Клиник маълумотларнинг таҳлили, турғун зўриқиш стенокардиясини даволашда бошқа антиангинал воситалар билан мажмуада мельдонийни курсли қўллаш, стенокардия хуружлари сони ва жадаллигини, шунингдек қўлланаётган глицерилтринитратнинг миқдорини камайтиради. Препарат юракнинг коронар касаллиги (ЮКК) ва қоринча экстрасистолалари бўлган беморларда яққол аритмияга қарши таъсир намоеън қилади, у суправентрикуляр экстрасистолалари бўлган пациентларда камроқ самаралидир. Препаратни тинчлик ҳолатида кислородни истеъмол қилинишини камайтириш хусусияти алоҳида аҳамиятга эга, бу ЮКК ни антиангинал даволашни самарали мезони ҳисобланади. Мельдоний қон зардобидида холестериннинг умумий даражасини ва атероген индексини камайтириб, коронар ва периферик қон томирлардаги атеросклеротик жараёнларга ижобий таъсир кўрсатади.

#### *Сурункали юрак етишмовчилиги*

Нисбатан кўп сонли клиник тадқиқотларда ЮКК натижасидаги сурункали юрак етишмовчилигини даволашда мельдонийнинг роли таҳлил қилинган ва жисмоний юкламаларга толерантликни ошириш, шунингдек юрак етишмовчилиги бўлган беморлар томонидан бажарилган иш ҳажмини ошириш хусусияти аниқланган.

Латвия ва Томск кардиология институтларидаги алоҳида тадқиқотда ўртача оғирлик даражасидаги (NYHA II функционал синфи) юрак етишмовчилигида мельдонийнинг самарадорлиги текширилган. Мельдоний билан даволаш натижасида, бошида II функционал синфи юрак етишмовчилиги бўлган 59-78% пациентлар, I функционал синфи гуруҳига ўтказилган. Мельдонийни қўллаш оғир ножўя таъсирларни чақирмай, миокарднинг инотроп фаолиятини яхшилаши ва жимоний юкламага толерантликни ошириши, пациентларнинг ҳаёт сифатини яхшилаши аниқланган.

#### *МНТ га таъсири*

Ҳайвонларда ўтказилган экспериментларда мельдонийнинг антигипоксик таъсири ва мияда қон айланишига ёрдам берувчи таъсири аниқланган. Мельдоний мияда қон айланиш ҳажмини ишемик ўчоқлар фойдасига қайта тақсимланишини оптималлаштиради, гипоксия шароитларида нейронларнинг мустаҳкамлигини оширади.

Препарат МНТ га рағбатлантирувчи таъсирга эга - ҳаракат фаоллиги ва жисмоний чидамлилигини оширади, ҳулқий реакцияларини рағбатлантиради, шунингдек антистрессор таъсир намоеън қилади - симпатоадренал тизимини рағбатлантирилиши, бош

мия ва буйрак усти безларида катехоламинларни тўпланиши, стресс чақирган ўзгаришлардан ички аъзоларни ҳимоясини таъминлайди.

*Мия қон айланишини бузилишлари ҳолларида ва неврологик касалликларда самарадорлиги*  
Мельдонийни мия қон айланишини ўтқир ва сурункали бузилишларини (ишемик инсулт, мияда қон айланишини сурункали етишмовчилиги) мажмуавий даволашда самарали восита эканлиги исботланган. Мельдоний мия капиллярлари ва артериолаларининг тонуси ва қаршилигини нормаллаштиради, уларнинг реактивлигини қайта яхшилади.

Неврологик характерга эга бузилишлари (мия қон томирларининг ўтказилган касалликлари, бош миядаги операциялар, жароҳатлардан, ўтказилган кана энцефалитидан кейинги ҳолат) бўлган пациентларда реабилитация жараёнига мельдонийнинг таъсири ўрганилган.

Мельдонийнинг терапевтик фаоллигини текшириш натижалари, соғайиши даврида пациентнинг жисмоний чидамлилигига ва функционал мустақиллигини тикланишига унинг дозага боғлиқ ижобий таъсир кўрсатишидан далолат беради.

Препарат қўлланганидан кейин алоҳида ва йиғинди интеллектуал функцияларнинг ўзгаришларини таҳлилида, тузалиш даврида интеллектуал функцияларни тикланиш жараёнига ижобий таъсири аниқланган.

Мельдонийни реконвалесцент яшаш сифатини яхшилаши аниқланган (асосан организмнинг жисмоний функцияларини янгиланиши ҳисобига), шу билан бирга препарат пациентдаги ментал бузилишларни бартараф қилинишига ёрдам беради.

Мельдонийга неврологик танқислиги бўлган пациентларда тузалиш даврида нерв тизимининг бузилган функцияларини регрессиясига ижобий таъсир кўрсатиши хосдир. Пациентларнинг умумий неврологик ҳолати яхшиланади (бош мия нервларининг шикастланишини ва патологик рефлексларни камайиши, парезларни регрессияси, ҳаракат координацияси ва вегетатив функцияларини яхшиланиши кузатилади).

### ***Фармакокинетикаси***

Фармакокинетикаси соғлом шахсларда мельдонийни вена ичига ва перорал қўлланганида ўрганилган.

#### ***Сўрилиши***

Вена ичига кўп марталик дозалари юборилганидан кейин қон плазмасидаги мельдонийнинг максимал концентрацияси ( $C_{max}$ )  $25,50 \pm 3,63$  мкг/мл га етган.

Биокираолишлиги  $C_{max}$ , “концентрация-вақт” эгри чизиги ости майдони (AUC) ва ярим чиқарилиш даври ( $T_{1/2}$ ) ошган шахсларда, жигар циррози бўлган пациентларда ва оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда ошган. Вена ичига қўлланганида, бир марта ва такрорий дозаларда юборилганидан кейин мельдонийни AUC фарқ қилади. Бу натижалар мельдонийни қон плазмасида тўпланиши мумкинлигидан далолат беради.

Мушак ичига юборилганда милдронатни биокираолишлиги бироз пасаяди, чунки препарат қон оқимида дарҳол тушмайди, фақат сўрилгандан кейин скелет мушагининг қон томири оқимида биринчи 10-30 минут давомида тушади.

#### ***Тақсимланиши***

Мельдоний қон оқимидан тўқималарга тез тарқалади; юрак тўқималарига юқори аффинликка эга. Плазма оқсиллари билан боғланиши доза қўлланганидан кейинги вақтга қараб ошади. Мельдоний ва унинг метаболитлари йўлдош тўсиғидан қисман ўтади.

Ҳайвонлардаги тадқиқотларда мельдонийни она сутига ажралиб чиқиши исботланган.

#### ***Метаболизм***

Экспериментал ҳайвонлардаги тадқиқотларда, мельдонийни асосан жигарда метаболизмга учраши аниқланган.

#### ***Чиқарилиши***

Мельдоний ва унинг метаболитларини чиқарилишида аҳамиятли ролни буйрак экскрецияси ўйнайди. Мельдоний 250 мг, 500 мг ва 1000 мг дозаларда бир марта вена

ичига юборилганидан кейин мельдонийнинг эрта чиқарилишини ярим даври 5,56-6,55 соатни, чиқарилишини якуний ярим даври - 15,34 соатни ташкил қилади.

### ***Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари***

#### ***Кекса пациентлар***

Жигар ёки буйрак фаолиятини бузилишлари, биокираолишлиги юқори бўлган кекса пациентларда мельдонийнинг дозасини камайтириш керак.

#### ***Буйрак фаолиятини бузилиши***

Буйрак фаолияти сусайган, биокираолишлиги юқори бўлган пациентларда, дозани камайтириш лозим. Мельдоний ёки унинг метаболитлари (масалан, 3-гидроксимельдоний) ва карнитиннинг буйрак реабсорбциясида ўзаро таъсирлар мавжуд, унинг натижасида карнитиннинг буйрак клиренси ошади. Мельдонийни, ГББ ва мельдоний/ГББ мажмуасини ренин-ангиотензин-альдостерон тизимида бевосита таъсири йўқ.

#### ***Жигар фаолиятини бузилиши***

Жигар фаолиятини бузилишлари бўлган биокираолишлиги ошган пациентларда, мельдонийнинг дозасини камайтириш лозим. Мельдонийнинг каламушлардаги токсиклик бўйича текширишларда мельдоний 100 мг/кг дан катта дозада, жигарни сариқ рангга бўйлишини ва ёғларни денатурациясини чақиради. Мельдонийнинг катта дозалари (400 мг/кг ва 1600 мг/кг) қўлланигандан кейин ҳайвонлардаги гистопатологик текширишларда, жигар хужайраларида липидларни тўпланиши кузатилган. 400-800 мг ни ташкил қилувчи дозалар қўлланигандан кейин одамларда жигар фаолиятининг кўрсаткичларини ўзгариши кузатилмаган. Жигар хужайраларида ёғларнинг мумкин бўлган инфильтрациясини истисно қилиш мумкин эмас.

### **Қўлланилиши**

Қуйидагиларни мажмуавий даволашда:

- юрак ишемик касаллиги (стенокардия, миокард инфаркти), сурункали юрак етишмовчилиги ва дисгормонал кардиомиопатия;
- мия қон айланишини ўткир ва сурункали бузилишларини (мия инсультлари ва цереброваскуляр етишмовчилик);
- мия қон айланишини бузилишлари, бош жароҳати ва энцефалитидан кейин тикланиш даврида;
- гемофтальм ва тўр пардага турли этиологияли қон қуйилиши, тўр парданинг марказий венаси ва унинг шохларини тромбози, турли этиологияли ретинопатиялар (диабетик, гипертоник);
- пасайган меҳнат қобилияти; жисмоний ўта зўриқиш;
- сурункали алкоголизмдаги абстиненция синдроми (алкоголизмни специфик даволаш билан мажмуада);
- бронхиал астма ва сурункали обструктив бронхит (мажмуавий даволашда иммуномодулятор сифатида) қўлланади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Қўзғатувчи самарани ривожланиши мумкинлиги туфайли, куннинг биринчи ярмида қўллаш тавсия этилади. Препаратни қўллаш, юборишдан олдин махсус тайёргарликни кўзда тутмайди.

Препаратни мушак ичига, вена ичига ва парабульбар юборилади.

#### ***Юрак-қон томир касалликлари***

Мажмуавий даволаш таркибида кунига 0,5-1 г дан вена ичига ва мушак ичига (инъекция учун 5-10 мл 0,5 г/5 мл эритма), бутун дозани дарҳол ёки уни 2 қабулга бўлиб, вена ичига юборилганда 10-14 кун давомида ва мушак ичига юборилганда 10 кун давомида қўлланади, кейинчалик ичга қабул қилишга ўтилади. Умумий даволаш курси - 4-6 ҳафта.

*Мия қон айланишини бузилиши*

*Ўткир фазаси* - 0,5 г дан кунига 1 марта вена ичига, 10 кун давомида, сўнгра ичга қабул қилишга ўтилади. Умумий даволаш курси - 4-6 ҳафта.

*Сурункали бузилишлар* - перорал дори шакли қўлланади.

Такрорий курсларни (одатда йилига 2-3 марта) шифокор билан маслаҳатлашгандан кейин ўтказиш мумкин.

*Қон томир патологияси ва тўр парданинг дистрофик касалликлари*

0,5 г/5 мл эритмани 0,5 млдан парабульбар ва 4 млдан мушак ичига 10 кун давомида буюрилади, кейинчалик ичга қабул учунга ўтилади.

*Ақлий ва жисмоний зўриқишлар*

0,5 г дан вена ичига кунига 1 марта буюрилади. Даволаш курси - 10-14 кун. Зарурати бўлганида даволаш 2-3 ҳафта ўтгач такрорланади.

- *мия қон айланишини бузилишлари, бош жароҳати ва энцефалитидан кейинги тикланиш даври;*

Кунига 0,5-1 гдан вена ичига (5-10 мл инъекция учун 0,5 г/5 мл эритма), бутун дозани дархол ёки уни 2 қабулга бўлиб ёки кунига 0,5 гдан мушак ичига қўллаган ҳолда (5 мл инъекция учун 0,5 г/5 мл эритма) 10-14 кун давомида буюрилади.

*Сурункали алкоголизм*

Вена ичига 0,5 г дан кунига 2 марта буюрилади. Даволаш курси - 7-10 кун.

Алкоголизи бўлган беморларда бекор қилиш ҳолатини баргараф қилиш учун биринчи уч кун давомида милдронатни 0,5 гдан юборилади (5 мл инъекция учун 0,5г/5мл эритма) кунига 2 марта мушак ичига, кейинчалик капсулаларда - 0,5 гдан ичга кунига 2 марта 7 кун давомида.

*Бронхиал астма*

Перорал дори шакли буюрилади.

*Агар Сиз препаратнинг навбатдаги қабулини ўтказиб юборган бўлсангиз, уни дархол қабул қилинг. Ўтказиб юборилган дозани ўрнини босиши учун икки баробар дозани қабул қилманг. Қабул қилишни шифокорнинг тавсиясига мувофиқ давом эттиринг.*

## **Ножўя таъсирлари**

Куйида аъзолар тизимига мувофиқ таснифланган ножўя самаралари санаб ўтилган; учраш тез-тезлигини кўрсатишда куйидаги тасниф ишлатилади: тез-тез (>1/100, <1/10), кам ҳолларда (>1/10000, <1/1000).

*Иммун тизими бузилишлари*

Тез-тез - аллергия реакциялар\*.

Кам ҳолларда - юқори сезувчанлик, аллергия дерматит, эшакеми, ангионевротик шиши, анафилактик реакциялар.

*Рухият томонидан бузилишлар*

Кам ҳолларда - кўзғалиш, кўрқув хисси, шилқим фикрлар, уйқуни бузилиши.

*Нерв тизими томонидан бузилишлар*

Тез-тез - бош оғриғи\*.

Кам ҳолларда - парестезиялар, эт увишиши, гипестезия, қулоқларни шанғиллаши, вертиго, бош айланиши, қадам ташлашни бузилиши, хушдан кетиш олди ҳолати, хушдан кетиш.

*Юрак томонидан бузилишлар*

Кам ҳолларда - аритмия, юракни уриб кетиши, тахикардия/синусли тахикардия, юрак бўлмачаларини фибрилляцияси, кўкракда дискомфорт хисси/кўкракда оғриқ.

*Қон томирлари томонидан бузилишлар*

Кам ҳолларда - артериал босимни ошиши/пасайиши, гипертензив криз, гиперемия, терини оқариши.

*Нафас тизими томонидан бузилишлар, кўкрак қафаси ва кўкс оралиги касалликлари*

Кам ҳолларда - томоқни яллиғланиши, йўтал, диспноэ, апноэ.

*Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар*

Тез-тез - диспепсия\*

Кам ҳолларда - дисгевзия (оғизда металл таъми), иштаҳани йўқолиши, қусишга қистовлар, кўнгил айнаши, қусиш, метеоризм, диарея, қоринда оғриқлар.

*Тери ва тери ости тўқимларини шикастланишлари*

Кам ҳолларда - тошмалар, умумий/макулез/папулез тошмалар, қичишиш.

*Скелет-мушак ва ёндош тизимининг шикастланишлари*

Кам ҳолларда - орқада оғриқлар, мушак кучсизлиги, мушак спазмлари.

*Буйрак ва сийдик чиқариш тизими томонидан бузилишлар*

Кам ҳолларда - поллакиурия (кучли қистовлар ва оғриқ билан бирга кечувчи тез-тез сийиш).

*Умумий бузилишлар ва юбориш жойидаги реакциялар*

Кам ҳолларда - умумий кучсизлик, титроқ, астения, шиш, юзни шиши, оёқларни шиши, иссиқни ҳис қилиш, совуқни ҳис қилиш, совуқ тер кузатилиши мумкин.

*Текширишлар*

Кам ҳолларда - электрокардиограммада (ЭКГ) ўзгаришлар, юрак ишини тезлашиши, эозинофилия\*.

\* Илгари ўтказилган назорат қилинмайдиган клиник синовларда кузатилган ножўя таъсирлари.

*Санаб ўтилган ножўя реакциялар, шунингдек йўриқномада кўрсатилмаган ножўя реакциялар пайдо бўлганида, шифокорга мурожаат қилиш керак.*

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- Мельдоний дигидратига юқори сезувчанлик.
- Бош мия ички босимини ошиши (веноз оқиб чиқиш бузилганида, бош мия ички ўсмаларда),
- Оғир жигар ва/ёки буйрак етишмовчилиги (қўллаш хавфсизлиги тўғрисида етарли маълумотлар йўқ).
- Ҳомиладорлик ва эмизиш даври.
- Болалар ва 18 ёшгача бўлган ўсмирлар (қўллаш хавфсизлиги текширилмаган) да қўллаш мумкин эмас.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

Мельдонийни таъсири узайтирилган нитратлар ва турғун зўриқиш стенокардиясини даволаш учун бошқа антиангинал воситалари, юрак гликозидлари ва диуретик препаратлар (юрак етишмовчилиги) билан бирга қўллаш мумкин.

Антиангинал воситалари, антикоагулянтлар, антиагрегантлар, аритмияга қарши воситалари ва микроциркуляцияни яхшиловчи дорилар билан бирга буюриш мумкин.

Мельдоний глицерилтринитрат сақловчи препаратлар, нифедепин, бета-адреноблокаторлар, бошқа гипотензив воситалар ва периферик вазодилататорларнинг таъсирини кучайтириши мумкин.

Симптомларини камайтириш учун бир вақтда мельдоний ва лизиноприлни қабул қилаётган сурункали юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда, мажмуавий даволашнинг ижобий таъсири аниқланган (асосий артерияларнинг вазодилатацияси, периферик қон айланишини ва яшаш сифатини яхшиланиши, рухий ва жисмоний стрессни камайиши кузатилган).

Темир танқислиги анемияси бўлган пациентларда сорбифер ва мельдонийни бир вақтда қўллаш натижасида, ёғ кислоталари ва қизил қон хужайралари таркиби яхшиланган.

Ишемия/перфузия оқибатидаги шикастланишларни бартараф қилиш учун оротат кислотаси билан мельдонийни мажмуавий қўлланганда қўшимча фармакологик самара кузатилади.

Мельдоний азидотимидин (АЗТ) чақирган юракнинг патологик ўзгаришларини йўқотишга ёрдам беради, ва митохондрияларнинг дисфункциясига олиб келувчи АЗТ томонидан чақирилган оксидланишли стресс реакцияларига билвосита таъсир кўрсатади. Мельдонийни АЗТ ёки орттирилган иммун танқислиги синдроми (ОИТС) ни даволаш учун бошқа препаратлар билан мажмуавий қўллаш, ОИТС ни даволанишига ижобий таъсир кўрсатади.

Этанол чақирган мувозанат рефлексини йўқотилиш тестида, мельдоний уйку давомийлигини камайтирган. Пентилентетразол томонидан чақирилган тиришишлар вақтида мельдонийни яққол тиришишга қарши таъсири аниқланган. Ўз навбатида, мельдоний билан даволаш олдидан  $\alpha_2$ -адреноблокатор йохимбинни 2 мг/кг дозада ва азот оксиди синтезини (АОС) ингибитори N-(G)-нитро-L-аргининни 10 мг/кг дозада қўлланганида, мельдонийнинг тиришишга қарши таъсири бутунлай блокланади.

Мельдонийнинг дозасини ошириб юборилиши, циклофосфамид томонидан чақирилган кардиотоксикликни кучайтириши мумкин.

D-карнитин (фармакологик нофаол изомер)-мельдоний қўлланганида ҳосил бўлувчи карнитиннинг танқислиги, ифосфамид чақирган кардиотоксикликни кучайтириши мумкин.

Мельдоний индинавир чақирган кардиотоксиклик ва эфавиренз чақирган нейротоксиклик ҳолларида ҳимоявий таъсир кўрсатади.

Ножўя таъсирларини пайдо бўлиш хавфини ошиши мумкинлиги туфайли, мельдоний сақловчи бошқа препаратлар билан бирга қўллаш мумкин эмас.

### **Махсус кўрсатмалар**

Жигар ва/ёки буйракнинг сурункали касалликлари бўлган пациентларда препарат узок муддат қўлланганида, эҳтиёткорликка риоя қилиш керак (жигар ва/ёки буйрак функциясини назорати керак).

Болаларда мельдонийни қўллаш бўйича етарли маълумотлар йўқ.

### ***Ҳомиладорлик ва эмизиш***

Мельдонийни ҳомиладорликка, эмбрион ва ҳомилани ривожланишига, туғруқ ва туғруқдан кейинги ривожланишга таъсирини баҳолаш учун ҳайвонлардаги тадқиқотлар етарли эмас. Одам учун потенциал хавфи номаълум. Ҳомиладорлик даврида препаратни қўллаш мумкин эмас.

Ҳайвонлардаги бор бўлган маълумотлар мельдонийни она сутига чиқарилишидан далолат беради. Препаратни одам она сутига чиқиш-чиқмаслиги номаълум. Янги туғилган чақалоқлар/гўдақлар учун хавфни истисно қилиш мумкин эмас, шунинг учун эмизиш вақтида бу препаратни қўллаш мумкин эмас.

### ***Автомобилни ва ҳаракатланувчи механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири***

Транспорт воситаларини бошқариш ва механизмларда хизмат кўрсатиш қобилиятига таъсири ҳақида маълумотлар йўқ.

### **Дозани ошириб юборилиши**

Мельдонийнинг дозасини ошириб юборилиш ҳоллари номаълум, препарат кам захарли ва пациентларнинг соғлиғи учун хавфли ножўя таъсирларни чақирмайди.

*Симптомлари:* қон босими пасайган ҳолларда бош оғриғи, бош айланиши, тахикардия, умумий кучсизлик бўлиши мумкин.

*Даволаш:* симптоматик. Дозани оғир ошириб юборилган ҳолларда жигар ва буйрак функциясини назорат қилиш керак. Препаратни оқсиллар билан яққол боғланиши сабабли, гемодиализ сезилари даражада аҳамиятга эга эмас.

### **Чиқарилиш шакли**

5 мл дан синдириш йўли ёки нуктаси бўлган I гидролитик синфи рангсиз шиша ампулаларда.

5 ампуладан уяли қопламасиз поливинилхлорид плёнка ўрамда (таглик).  
2 уяли ўрамдан (таглик) тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон кутига жойланади.

#### **Сақлаш шароити**

25°С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Музлатилмасин.  
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

#### **Яроқлилиқ муддати**

5 йил.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланмасин.

#### **Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

#### **Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасининг эгаси**

«Гриндекс» АЖ, Крустпилс кўч., 53, Рига, LV-1057, Латвия.

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Электрон почта: grindeks@grindeks.lv

#### **Ишлаб чиқарувчи**

ХБМ Фарма с.р.о. Склабинская кўч., Мартин, 036 80, Словакия

#### **Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасини сифати бўйича эътирозларни (таклифлар) қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили**

«Гриндекс» АЖ Ўзбекистон Республикасидаги ваколатхонаси  
100000 Тошкент ш., Мирзо-Улуғбек тумани, Мирзо-Улуғбек кўч., 25,  
"ATLAS BUSINESS TOWER" Бизнес Маркази, 2 қават, 202 кабинет.  
тел.: +998 71 2028807; моб: +998 97 2659000