ЛП-№(011599)-(РГ-RU) от 08.09.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дифенадрим Комби, 25 мг + 200 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дифенгидрамин + ибупрофен

Каждая капсула содержит 25 мг дифенгидрамина гидрохлорида и 200 мг ибупрофена.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол, метилпарагидроксибензоат, краситель Пунцовый (Понсо 4R) (Е124) (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Мягкие желатиновые капсулы овальной формы фиолетового цвета. Содержимое капсул – маслянистая жидкость от светло-фиолетового до фиолетового цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Дифенадрим Комби показан к применению у взрослых и подростков с 16 лет для облегчения эпизодической бессонницы, связанной с незначительными болями.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослым и подросткам с 16 лет внутрь при бессоннице, обусловленной болью – по 2 капсулы перед сном. Не принимать более 2 капсул в течение 24 часов.

Длительность приема без консультации с врачом – не более 10 дней.

Особые категории пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥65 лет)

Применение препарата Дифенадрим Комби в ночное время у пациентов старше 65 лет следует рекомендовать только после индивидуальной оценки врачом бессонницы из-за острой боли.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Дети

Препарат Дифенадрим Комби противопоказан у детей в возрасте от 0 до 16 лет (см. раздел 4.3)

Способ применения

Препарат применяют внутрь, за 15–30 минут до сна. Капсулы запивают небольшим количеством жидкости.

Пациентам с повышенной чувствительностью желудка рекомендуется принимать препарат во время еды или с молоком.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к дифенгидрамину, ибупрофену или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Закрытоугольная глаукома;
- Стенозирующая язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки;
- Задержка мочи (гиперплазия предстательной железы);
- Пилородуоденальная обструкция;
- Прием препарата непосредственно до или после операции на сердце;
- Бессонница без болевого синдрома;
- Стеноз шейки мочевого пузыря;
- Эпилепсия;
- Эрозивно-язвенные заболевания органов ЖКТ (в том числе язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) или язвенное кровотечение в активной фазе или в анамнезе (два и более подтвержденных эпизода язвенной болезни или язвенного кровотечения);
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит);
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (в т.ч. в анамнезе);
- Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в том числе гипокоагуляция), геморрагические диатезы;
- Состояние после проведения аортокоронарного шунтирования;
- Цереброваскулярное или иное кровотечение (в том числе внутричерепное кровоизлияние);
- Наличие аллергических реакций на другие анальгетики или средства для лечения симптомов лихорадки;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- Отсутствие времени на полноценный ночной сон;
- Одновременный прием других препаратов, содержащих дифенгидрамин, даже для наружного применения;
- Кровотечение или перфорация язвы органов ЖКТ в анамнезе, спровоцированные применением НПВП;
- Тяжелая сердечная недостаточность (класс IV по NYHA – классификация Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов);
- Печеночная недостаточность тяжелой степени или заболевание печени в активной фазе;
- Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина < 30 мл/мин);
- Подтвержденная гиперкалиемия;
- Беременность (см. раздел 4.6);
- Период лактации (см. раздел 4.6)
- Детский возраст до 16 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Во время лечения следует избегать употребления этанола (возможно развитие его гепатотоксического действия). Следует избегать УФ-излучения.

С осторожностью:

- одновременный прием других НПВП;
- бронхиальная астма или аллергические заболевания в стадии обострения или в анамнезе – возможно развитие бронхоспазма;
- системная красная волчанка или смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа) – повышен риск развития асептического менингита;
- ветряная оспа;
- почечная недостаточность, в том числе при обезвоживании (клиренс креатинина 30–60 мл/мин);
- одновременное применение лекарственных средств, которые могут увеличить риск возникновения язв или кровотечения, в частности, пероральных глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина) или антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела);
- заболевания сердечно-сосудистой системы;
- печеночная недостаточность;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- наличие инсульта в анамнезе;
- эмфизема;
- хронический бронхит.

С осторожностью препарат применяют при циррозе печени с портальной гипертензией, гипербилирубинемии, наличии в анамнезе однократного эпизода язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки или язвенного кровотечения ЖКТ, гастрите, энтерите, колите, наличии инфекции *Helicobacter pylori*, язвенном колите; печеночной порфирии, нефротическом синдроме; хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии и/или сердечной недостаточности; нарушениях свертывания крови, заболеваниях крови неясной этиологии (лейкопения и анемия); в пожилом возрасте; ишемической болезни сердца (ИБС); цереброваскулярных заболеваниях; дислипидемии/гиперлипидемии; сахарном диабете; заболеваниях периферических артерий; курении; тяжелых соматических заболеваниях; врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора); хронической обструктивной болезни легких.

Особые указания

Препарат Дифенадрим Комби, второстепенно обладает противорвотным действием, может затруднить диагностику аппендицита и распознавание симптомов передозировки другими лекарственными средствами.

Препарат может искажать результаты лабораторных исследований при количественном определении глюкозы, мочевой кислоты в сыворотке крови, 17-кетостероидов (необходима отмена препарата за 48 часов до исследования).

Необходимо контролировать анализы периферической крови и функционального состояния печени и почек во время длительного лечения.

При появлении симптомов гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, общего анализа крови (уровень гемоглобина), анализ кала на скрытую кровь.

Были получены сообщения о повышенном риске развития тяжелых гнойных осложнений инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки (например, некротизирующего фасциита) при применении НПВП у пациентов с ветряной оспой.

Врачу необходимо проконсультировать перед применением препарата пациента с почечной недостаточностью, поскольку существует риск ухудшения функционального состояния почек.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Врачу необходимо проконсультировать перед применением препарата пациентов с гипертензией, в том числе в анамнезе и/или хронической сердечной недостаточностью, поскольку препарат может вызывать задержку жидкости, повышение артериального давления и отеки.

Пожилые пациенты

Необходимо соблюдать осторожность при применении у пожилых пациентов, которые более подвержены риску возникновения побочных эффектов. Необходимо избегать применения препарата у пожилых пациентов со спутанностью сознания.

Дети

Необходимо соблюдать осторожность при применении у подростков возрастом от 16 до 18 лет.

Вспомогательные вещества

Краситель Пунцовый (Понсо 4R) (Е124)

Данный лекарственный препарат содержит краситель Пунцовый (Понсо 4R) (Е124), который может вызывать аллергические реакции (см. раздел 2);

Метилпарагидроксибензоат

Данный лекарственный препарат содержит метилпарагидроксибензоат, который может вызывать аллергические реакции (возможно, отсроченные) и в исключительных случаях – бронхоспазм (см. раздел 2).

Сорбитол

Данный лекарственный препарат содержит 61,453 мг сорбитола в каждой капсуле, что эквивалентно 122, 906 мг на дозу (2 капсулы) (см. раздел 2).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Следует избегать одновременного применения препарата Дифенадрим Комби со следующими лекарственными средствами:

- Ацетилсалициловая кислота: за исключением низких доз ацетилсалициловой кислоты (не более 75 мг в сутки), назначенных врачом, поскольку совместное применение может повысить риск возникновения побочных эффектов. При одновременном применении ибупрофен снижает противовоспалительное и антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты (возможно повышение частоты развития острой коронарной недостаточности у пациентов, получающих в качестве антиагрегантного средства малые дозы ацетилсалициловой кислоты, после начала приема ибупрофена).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

– Другие НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: следует избегать одновременного применения двух и более препаратов из группы НПВП из-за возможного увеличения риска возникновения побочных эффектов.
– Другие препараты, содержащие дифенгидрамин.

С осторожностью применять одновременно со следующими лекарственными средствами:

– Антикоагулянты и тромболитические препараты: НПВП могут усиливать эффект антикоагулянтов, в частности, варфарина и тромболитических препаратов.
– Антигипертензивные средства (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ) и антагонисты ангиотензина II) и диуретики: НПВП могут снижать эффективность препаратов этих групп. Диуретики и ингибиторы АПФ могут повышать нефротоксичность НПВП.
– Глюкокортикостероиды: повышенный риск образования язв ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения.
– Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышенный риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.
– Сердечные гликозиды: одновременное назначение НПВП и сердечных гликозидов может привести к усугублению сердечной недостаточности, снижению скорости клубочковой фильтрации и увеличению концентрации сердечных гликозидов в плазме крови.
– Препараты лития: существуют данные о вероятности увеличения концентрации лития в плазме крови на фоне применения НПВП.
– Метотрексат: существуют данные о вероятности увеличения концентрации метотрексата в плазме крови на фоне применения НПВП.
– Циклоспорин: увеличение риска нефротоксичности при одновременном назначении НПВП и циклоспорина.
– Мифепристон: прием НПВП следует начать не ранее, чем через 8–12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВП могут снижать эффективность мифепристона.
– Такролимус: при одновременном назначении НПВП и такролимуса возможно увеличение риска нефротоксичности.
– Зидовудин: одновременное применение НПВП и зидовудина может привести к повышению гематотоксичности. Имеются данные о повышенном риске возникновения гемартроза и гематом у пациентов с вирусом иммунодефицита

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

человека (ВИЧ-положительные пациенты) с гемофилией, получавших совместное лечение зидовудином и ибупрофеном.

- Антибиотики хинолонового ряда: у пациентов, получающих совместное лечение НПВП и антибиотиками хинолонового ряда, возможно увеличение риска возникновения судорог.
- Алкоголь: усиливает действие этанола и лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему.
- Ингибиторы моноаминоксидазы усиливают антихолинергическую активность дифенгидрамина.
- Апоморфин: снижает эффективность апоморфина, назначаемого в качестве рвотного лекарственного средства для лечения отравлений.
- Усиливает антихолинергические эффекты лекарственного средства с м-холиноблокирующей активностью.
- Миелотоксические препараты: усиление гематотоксичности.
- Кофеин: усиление анальгезирующего эффекта.
- Антагонистическое взаимодействие отмечается при совместном назначении с психостимуляторами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Дифенадрим Комби противопоказан во время беременности (см. раздел 4.3).

Лактация

Препарат Дифенадрим Комби противопоказан в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3).

Фертильность

Информация для женщин, планирующих беременность: препарат подавляет циклооксигеназы (ЦОГ) и синтез простагландинов, воздействуя на овуляцию, нарушая женскую репродуктивную функцию (обратимо после отмены).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения препаратом Дифенадрим Комби необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий другими потенциально опасными видами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Риск возникновения побочных эффектов можно свести к минимуму, если принимать препарат коротким курсом, в минимальной эффективной дозе, необходимой для устранения симптомов.

При применении лекарственных препаратов, содержащих ибупрофен, наиболее часто развиваются нежелательные реакции со стороны ЖКТ. У пациентов (особенно пожилого возраста) могут развиваться пептические язвы, перфорации или желудочно-кишечные кровотечения, иногда со смертельным исходом. В частности, риск развития ЖК кровотечений зависит от принимаемой дозы и длительности применения препарата.

При применении НПВП отмечались случаи развития отеков, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Согласно данным клинических и эпидемиологических исследований применение ибупрофена, особенно в высоких дозах (2400 мг/сут) и в течение длительного периода времени, может сопровождаться незначительным увеличением риска развития артериальных тромботических событий (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены по классам систем и органов и распределены по частоте на следующие категории: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1000, но <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). В каждой частотной группе нежелательные реакции представлены в порядке снижения серьезности.

Таблица 1. Нежелательные реакции Дифенадрим Комби

Инфекции и инвазии	
Частота неизвестна	Острый лабиринтит.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Очень редко	Нарушения кроветворения (агранулоцитоз, анемия, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, панцитопения и тромбоцитопения). Первыми симптомами таких нарушений являются лихорадка, боль в горле, поверхностные язвы в полости рта, гриппоподобные симптомы, выраженная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

	слабость, кровотечения из носа и подкожные кровоизлияния, кровотечения и кровоподтеки неизвестной этиологии.
Нарушения со стороны иммунной системы	
Нечасто	Реакции гиперчувствительности: неспецифические аллергические реакции (зуд, крапивница).
Очень редко	Тяжелые реакции гиперчувствительности, включая отек лица, языка и гортани, одышку, тахикардию, понижение артериального давления (анафилаксия, отек Квинке или тяжелый анафилактический шок), эксфолиативный и буллезный дерматозы.
Частота неизвестна	Гиперреактивность со стороны дыхательных путей, в том числе бронхиальная астма, бронхоспазм или одышка, синдром лекарственной гиперчувствительности, AGEP.
Нарушения метаболизма и питания	
Часто	Гиперлипидемия.
Нечасто	Дислипидемия, дегидратация, озноб.
Психические нарушения	
Частота неизвестна	Спутанность сознания (пожилые люди более подвержены спутанности сознания и парадоксальному возбуждению), депрессия, раздражительность, нервозность, бессонница, эйфория, беспокойство, возбуждение.
Нарушения со стороны нервной системы	
Часто	Седативное действие, сонливость, нарушение сна, снижение внимания, головокружение, нарушение координации движений, усталость.
Очень редко	Асептический менингит (единичные случаи симптомов асептического менингита, таких как ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка и потеря ориентации, наблюдались при лечении ибупрофеном у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани)).
Частота неизвестна	слабость, тремор, неврит, судороги, парестезия, нарушение зрительного восприятия.
Нарушения со стороны сердца	
Частота неизвестна	Сердечная недостаточность, периферические отеки, при длительном применении повышен риск тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт), ощущение сердцебиение, тахикардия, экстрасистолия, аритмия.
Нарушения со стороны органа зрения	
Частота неизвестна	Диплопия.
Нарушения со стороны сосудов	
Частота не известна	Повышение артериального давления, снижение артериального давления.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	
Частота не известна	Шум в ушах, вертиго.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Частота неизвестна	Бронхиальная астма, одышка, сухость слизистой оболочки полости носа и горла, повышение вязкости мокроты, чувство сдавления в груди, чихание, заложенность носа.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Часто	Боль в животе, тошнота, диспепсия (в том числе изжога, вздутие живота), сухость слизистой оболочки полости рта.
Редко	Диарея, метеоризм, запор, рвота.
Очень редко	Пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, мелена, кровавая рвота, в некоторых случаях с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста, язвенный стоматит, гастрит.
Частота неизвестна	Обострение колита и болезни Крона, боль в эпигастральной области, анорексия.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Очень редко	Нарушения функции печени (особенно при длительном применении), гепатит и желтуха.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Нечасто	Различные формы кожной сыпи.
Очень редко	Эксфолиативные и буллезные дерматозы, в том числе токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема.
Частота не известна	Реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (синдром лекарственной гиперчувствительности – DRESS), AGEP, реакции фоточувствительности, повышенное потоотделение.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Очень редко	Острая почечная недостаточность, гематурия и протеинурия, нефритический синдром, нефротический синдром, папиллярный некроз, интерстициальный нефрит, цистит.
Частота не известна	Учащенное или затрудненное мочеиспускание, задержка мочи.
Лабораторные и инструментальные данные	
Редко	– гематокрит или гемоглобин (могут уменьшаться); – время кровотечения (может увеличиваться); – концентрация глюкозы в плазме крови (может снижаться); – клиренс креатинина (может уменьшаться); – плазменная концентрация креатинина (может увеличиваться); – активность «печеночных» трансаминаз (может повышаться).
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Частота не известна	Ранние менструации.

Таблица 2. Нежелательные реакции ибупрофена

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Очень редко	Гематологические нарушения, в том числе нарушения кроветворения (анемия, лейкопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз).
Нарушения со стороны иммунной системы	
Частота неизвестна	Крапивница, фоточувствительность, кожная сыпь, зуд, анафилактический шок.
Нарушения со стороны иммунной системы	
Нечасто	Реакции гиперчувствительности - неспецифические аллергические реакции и анафилактические реакции, реакции со стороны дыхательных путей, (бронхиальная астма, в том числе ее обострение, бронхоспазм, одышка, диспноэ), кожные реакции (зуд, крапивница, пурпура, отек Квинке, эксфолиативные и буллезные дерматозы, в том числе токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема), аллергический ринит, эозинофилия.
Очень редко	Тяжелые реакции гиперчувствительности, в том числе отек лица, языка и гортани, одышка, тахикардия, артериальная гипотензия (анафилаксия, отек Квинке или тяжелый анафилактический шок).
Частота неизвестна	Синдром лекарственной гиперчувствительности, острый генерализованный экзантематозный пустулез (Acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)).
Нарушения со стороны нервной системы	
Нечасто	Головная боль.
Очень редко	Асептический менингит (единичные случаи симптомов асептического менингита, таких как ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка и потеря ориентации, наблюдались при лечении ибупрофеном у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани)).
Нарушения со стороны сердца	
Частота неизвестна	Сердечная недостаточность, периферические отеки, при длительном применении повышен риск тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт), синдром Коуниса.
Нарушения со стороны сосудов	
Частота не известна	Повышение артериального давления.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Частота неизвестна	Бронхиальная астма, бронхоспазм, одышка.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Нечасто	Боль в животе, тошнота, диспепсия (в том числе изжога, вздутие живота).
Редко	Диарея, метеоризм, запор, рвота.
Очень редко	Пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, мелена, кровавая рвота, в некоторых случаях с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста, язвенный стоматит, гастрит.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Очень редко	Нарушение функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит и желтуха.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Очень редко	Острая почечная недостаточность (компенсированная и декомпенсированная), особенно при длительном применении, в сочетании с повышением концентрации мочевины в плазме крови и появлением отеков, гематурии и протеинурии, нефритический синдром, нефротический синдром, папиллярный некроз, интерстициальный нефрит, цистит.
Лабораторные и инструментальные данные	
Частота не известна	Гематокрит или гемоглобин (могут уменьшаться), время кровотечения (может увеличиваться), концентрация глюкозы в плазме крови (может снижаться), клиренс креатинина (может уменьшаться), плазменная концентрация креатинина (может увеличиваться), активность «печеночных» трансаминаз (может повышаться).

Таблица 3. Нежелательные реакции дифенгидрамина

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Частота неизвестна	Гемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз.
Нарушения со стороны иммунной системы	
Частота неизвестна	Крапивница, фоточувствительность, кожная сыпь, зуд, анафилактический шок.
Нарушения метаболизма и питания	
Частота неизвестна	Потливость, озноб.
Нарушения со стороны нервной системы	
Частота неизвестна	Головокружение, сонливость, нервозность, бессонница, эйфория, общая слабость, усталость, седативное действие, снижение внимания, головная боль, нарушение координации движений, снижение скорости психомоторной реакции, беспокойство, повышенная возбудимость (особенно у детей), раздражительность, спутанность сознания, тремор, неврит, судороги, парестезия.
Нарушения со стороны органа зрения	
Частота неизвестна	Нарушение зрения, диплопия.
Нарушения со стороны сердца	
Частота неизвестна	Сердцебиение, тахикардия, экстрасистолия.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	
Чачтота неизвестна	Вертиго, острый лабиринтит, шум в ушах, может провоцировать эпилептиформный приступ.
Нарушения со стороны сосудов	
Частота не известна	Гипотензия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Частота неизвестна	Сухость слизистой оболочки полости рта, носа, бронхов (повышение вязкости мокроты), стесненность в грудной клетке.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Частота неизвестна	Сухость во рту, кратковременное онемение слизистой оболочки полости рта, анорексия, диарея, запор, тошнота, дискомфорт в эпигастральной области, рвота.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Частота не известна	Нарушения мочеиспускания, задержка мочи.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Частота не известна	Ранние менструации.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно–телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Ибупрофен

У детей симптомы передозировки могут возникать после приема дозы, превышающей 400 мг/кг. У взрослых дозозависимый эффект передозировки может быть менее выраженным.

Период полувыведения препарата при передозировке составляет 1,5–3 часа. Симптомы передозировки могут включать тошноту, рвоту, боль в животе или диарею (реже). Также

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

возможно возникновение нистагма, помутнения зрения, шума в ушах, головной боли и желудочно-кишечного кровотечения. При более серьезных отравлениях наблюдаются проявления со стороны центральной нервной системы в виде головокружения, сонливости, иногда возбуждения, тремора, дезориентации, потери сознания или комы. Возможны судороги. В случаях тяжелого отравления могут развиться метаболический ацидоз и увеличение протромбинового времени, почечный тубулярный ацидоз и гипокалиемия (симптомы могут включать снижение уровня сознания и общую слабость), острая почечная недостаточность, поражение печени, гипотензия, угнетение дыхания и цианоз. Не исключено развитие гипотермии. У пациентов с бронхиальной астмой есть риск обострения этого заболевания. Специфический антидот отсутствует.

Дифенгидрамин

Угнетение центральной нервной системы, развитие возбуждения (особенно у детей) или депрессии, расширение зрачков, сухость во рту, парез органов желудочно-кишечного тракта, у детей – развитие судорог и летальный исход.

Лечение

Лечение – симптоматическое с обязательным обеспечением проходимости дыхательных путей, мониторингом ЭКГ и основных показателей жизнедеятельности вплоть до нормализации состояния пациента. Рекомендуется пероральное применение активированного угля или промывание желудка в течение 1 часа после приема потенциально токсической дозы. Если препарат Дифенадрим Комби уже абсорбировался, может быть назначено щелочное питье с целью выведения кислого производного ибупрофена почками, форсированный диурез. Частые или продолжительные судороги следует купировать внутривенным введением диазепама или лоразепама. При ухудшении бронхиальной астмы рекомендуется применение бронходилататоров, контроль артериального давления, препараты.

Поддерживающие меры включают контроль артериального давления, препараты повышающие артериальное давление, кислород, введение плазмозамещающих жидкостей внутривенно.

Нельзя использовать эпинефрин и аналептики.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные пропионовой кислоты.

Код АТХ**:** M01AE51.

Механизм действия

Ибупрофен

Ибупрофен – НПВП. Является производным пропионовой кислоты из группы НПВП, механизм действия которого обусловливается ингибированием синтеза простагландинов – медиаторов боли, воспаления и гипертермической реакции. Неизбирательно блокирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), вследствие чего тормозит синтез простагландинов. Ибупрофен оказывает быстрое направленное действие против боли (обезболивающее действие), противовоспалительное действие, жаропонижающее действие. Кроме того, ибупрофен обратимо тормозит аденозиндифосфат (АДФ) – и коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов.

Дифенгидрамин

Блокатор Н1-гистаминовых рецепторов первого поколения. Действие на центральную нервную систему обусловлено блокадой Н1-гистаминовых рецепторов и м-холинорецепторов головного мозга. Уменьшает или предупреждает вызываемые гистамином спазмы гладкой мускулатуры, повышение проницаемости капилляров, отек тканей, зуд и гиперемию, обладает местноанестезирующим, противорвотным, седативным эффектами, оказывает снотворное действие. Антагонизм с гистамином проявляется в большей степени по отношению к местным сосудистым реакциям при воспалении и аллергии, чем к системным, то есть снижению артериального давления. У людей с локальными повреждениями мозга и эпилепсией активирует (даже в низких дозах) эпилептические разряды на электроэнцефалограмме и может провоцировать эпилептический приступ.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ибупрофен

Абсорбция – высокая, быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ с последующим быстрым распространением по всему организму.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Дифенгидрамин

Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, время достижения максимальной концентрации (T_{max}) 2–2,5 часа после перорального приёма дифенгидрамина.

Распределение

Ибупрофен

После приема препарата натощак ибупрофен обнаруживается в плазме крови через 15 минут, максимальная концентрация (C_{max}) ибупрофена в плазме крови достигается через 30–40 минут. Прием препарата вместе с едой может увеличивать время достижения максимальной концентрации.

Дифенгидрамин

Связь с белками плазмы 78 %. Продолжительность действия составляет 4–8 часов.

Биотрансформация

Ибупрофен

Связь с белками плазмы крови около 90 %. Медленно проникает в полость суставов, задерживается в синовиальной жидкости, создавая в ней большие концентрации, чем в плазме крови. После абсорбции около 60 % фармакологически неактивной R-формы медленно трансформируется в активную S-форму. Подвергается метаболизму в печени.

Дифенгидрамин

Подвергается выраженному пресистемному метаболизму, двум последовательным процессам N-деметилирования, а получившийся амин в последующем окисляется до карбоновой кислоты.

Элиминация

Ибупрофен

Выводится почками (в неизмененном виде не более 1 %) и, в меньшей степени, с желчью. Период полувыведения (T1/2) составляет 2 часа.

Дифенгидрамин

В течение суток полностью выводится почками в виде метаболитов, конъюгированных с глюкуроновой кислотой. Существенные количества выводятся с грудным молоком и могут вызывать седативный эффект у детей грудного возраста (может наблюдаться парадоксальная реакция, характеризующаяся чрезмерной возбудимостью).

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Ибупрофен

Ибупрофен является НПВП, который в рамках обычных исследований на животных-моделях воспаления доказал свою эффективность посредством ингибирования синтеза

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

простагландинов. При применении у человека ибупрофен оказывает быстрое направленное действие против боли (обезболивающее действие), противовоспалительное действие, уменьшает отек и лихорадку. Кроме того, ибупрофен обратимо тормозит АДФ- и коллаген индуцированную агрегацию тромбоцитов.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Ибупрофен

Период полувыведения у здоровых людей и пациентов с заболеваниями почек составляет 2 часа, а связывание с белками плазмы крови составляет более 90 %.

Печеночная недостаточность

Ибупрофен

Период полувыведения у здоровых людей и пациентов с заболеваниями печени составляет 2 часа, а связывание с белками плазмы крови составляет около 90 %.

Лица пожилого возраста

Ибупрофен

У пожилых людей не обнаруживалось значимых различий в фармакокинетическом профиле препарата по сравнению с более молодыми людьми.

Дети

Ибупрофен

Детский возраст не оказывает влияния на фармакокинетику препарата.

Другие особые группы

Ибупрофен

В ограниченных исследованиях ибупрофен обнаруживался в грудном молоке в очень низких концентрациях.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы

Макрогол 600 (полиэтиленгликоль 600)

Калия гидроксид

Вода очищенная

Оболочка капсулы

Капсула мягкая желатиновая:

Желатин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Метилпарагидроксибензоат

Сорбитол

Краситель пунцовый (Понсо 4R) (Е124)

Краситель синий блестящий (Е133)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 капсул в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления или полиэтилентерефталата, укупоренную крышкой из полиэтилена (25 % ПЭНД + 75 % ПЭВД или низкого давления) или полипропилена.

На банку наклеивают этикетку из бумаги или самоклеящуюся этикетку.

По 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковки или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Кронофарм»,

109235, г. Москва, вн. тер. муниципальный округ Печатники, ул. 1-я Курьяновская,

д. 34, стр. 1.

Тел. +7 (495) 136-26-40;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2025 № 22113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

E-mail: kronopharm1@yandex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дифенадрим Комби доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно–коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.