ЛП-№(005632)-(РГ-RU) от 17.12.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2025 № 30909
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кофеина цитрат, 20 мг/мл, раствор для внутривенного введения и приёма внутрь.

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кофеина цитрат.

Каждый мл препарата содержит 20 мг кофеина цитрата (эквивалентно 10 мг кофеина).

Каждая ампула 1 мл содержит 20 мг кофеина цитрата (эквивалентно 10 мг кофеина).

Каждая ампула 3 мл содержит 60 мг кофеина цитрата (эквивалентно 30 мг кофеина).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения и приёма внутрь.

Прозрачная бесцветная жидкость.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Препарат Кофеина цитрат показан для применения у недоношенных новорожденных для лечения первичного апноэ (остановки дыхания).

### 4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Кофеина цитрат следует применять только в неонатологическом отделении интенсивной терапии, которое оснащено соответствующим оборудованием, обеспечивающим тактику ведения больных и мониторинг.
Начинать лечение кофеина цитратом необходимо под наблюдением врача, имеющего опыт работы в неонатологическом отделении интенсивной терапии.

Режим дозирования

Рекомендуемый режим дозирования у грудных детей, ранее не получавших лечение: нагрузочная доза кофеина цитрата 20 мг/кг массы тела путём медленной внутривенной инфузии в течение 30 минут при помощи шприцевого инфузомата или другого прибора для дозированной инфузии. По истечении 24-часового интервала назначается поддерживающая доза 5 мг/кг массы тела путем медленной внутривенной инфузии в течение 10 минут; инфузию повторяют каждые 24 часа. Альтернативно поддерживающая доза 5 мг/кг массы тела может быть назначена для приёма внутрь при помощи назогастрального зонда каждые 24 часа.

Рекомендуемые нагрузочные и поддерживающие дозы кофеина цитрата приведены в следующей таблице, в которой приведено соответствие между объёмом вводимого раствора и дозой кофеина цитрата. Доза, в пересчёте на кофеин-основание, составляет половину дозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2025 № 30909
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

кофеина цитрата (20 мг кофеина цитрата эквивалентны 10 мг кофеина основания).

| | Доза кофеина цитрата (объём) | Доза кофеина цитрата (мг/кг массы тела) | Способ введения | Частота |
|---|---|---|---|---|
| Нагрузочная доза | 1 мл/кг массы тела | 20 мг/кг массы тела | Внутривенная инфузия (в течение 30 минут) | Однократно |
| Поддерживающая доза* | 0,25 мл/кг массы тела | 5 мг/кг массы тела | Внутривенная инфузия (в течение 10 минут) или приём внутрь | Каждые 24 часа* |

* через 24 часа после введения нагрузочной дозы

Недоношенным новорожденным с недостаточным терапевтическим ответом на рекомендованную нагрузочную дозу после истечения 24 часов может быть назначена повторная нагрузочная доза максимально 10–20 мг/кг.

Более высокие поддерживающие дозы 10 мг/кг массы тела могут рассматриваться в случае недостаточного терапевтического ответа, учитывая при этом возможность кумуляции кофеина из-за длительного периода полувыведения ($T_{1/2}$) у недоношенных новорожденных и постепенно увеличивающуюся способность к метаболизму кофеина в зависимости от возраста. По клиническим показаниям следует мониторировать концентрацию кофеина в плазме. Необходимо заново пересмотреть поставленный диагноз апноэ у недоношенных новорожденных, если пациенты недостаточно отвечают на вторую нагрузочную дозу или на поддерживающие дозы 10 мг/кг/сутки.

*Коррекция дозы и мониторинг*

Целесообразно периодически контролировать концентрацию кофеина в плазме в ходе лечения, в случаях если не наблюдается улучшения или появились признаки токсичности. Может потребоваться коррекция дозы после мониторинга концентрации кофеина в плазме в ситуациях повышенного риска, таких как:

- глубоко недоношенные грудные дети (менее 28 недель гестации и/или с массой тела менее 1 кг), особенно получающие парентеральное питание;
- грудные дети с печёночной и почечной недостаточностью;
- грудные дети с судорожными расстройствами;
- грудные дети с доказанной и клинически значимой патологией сердца;
- грудные дети, одновременно получающие лекарственными препаратами, которые могут влиять на метаболизм кофеина;
- грудные дети, матери которых употребляют кофеин в период грудного вскармливания.

Следует определять исходные концентрации кофеина у следующих пациентов:

- грудные дети, матери которых могли употреблять кофеин в больших количествах до момента их рождения;
- грудные дети, ранее получавшие теофиллин.

*Длительность лечения*

Оптимальная длительность лечения не установлена, в среднем период лечения составляет 37 дней. В клинической практике лечение продолжают до достижения ребёнком постменструального возраста 37 недель (гестационный возраст + постнатальный возраст в неделях), к этому периоду приступы апноэ недоношенных проходят спонтанно. Однако данный предел можно пересмотреть в зависимости от клинической ситуации, в индивидуальных случаях в зависимости от реакции на лечение, продолжения приступов апноэ, несмотря на лечение, или по другим клиническими соображениям.

Рекомендуется прекратить применение кофеина цитрата, если в течение 5–7 дней у пациента не наблюдается значимых приступов апноэ. Если у пациентов наблюдается рецидив апноэ, то

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2025 № 30909
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

лечение кофеина цитратом возобновляют либо в поддерживающей дозе, либо в половине нагрузочной дозы (в зависимости от интервала времени, прошедшего с момента отмены кофеина цитрата и до момента рецидива апноэ). Поскольку кофеин медленно выводится у данной группы пациентов, нет необходимости в снижении дозы при прекращении лечения. В виду того, что существует риск рецидива апноэ после прекращения лечения кофеина цитратом, следует продолжить наблюдение за пациентом на протяжении примерно ещё недели.

Особые группы пациентов

*Пациенты с нарушением функции почек и печени*

Имеется ограниченный опыт применения у пациентов с печёночной/почечной недостаточностью. В пострегистрационном исследовании безопасности частота побочных эффектов у небольшого числа глубоко недоношенных новорожденных с печёночной/почечной недостаточностью была выше по сравнению с недоношенными новорожденными без поражения органов. Если присутствует почечная недостаточность, то риск кумуляции кофеина возрастает. Необходимо снизить суточную поддерживающую дозу кофеина цитрата, и она должна назначаться только после определения концентрации кофеина в плазме крови.

У глубоко недоношенных грудных детей клиренс кофеина не зависит от функции печени. Метаболизм кофеина в печени формируется постепенно в течение нескольких недель после рождения. У грудных детей более старшего возраста при наличии заболеваний печени может потребоваться определение концентрации кофеина в плазме и коррекция дозы.

Способ применения

Кофеина цитрат можно назначать в виде внутривенной инфузии и внутрь. Препарат не может быть назначен внутримышечно, подкожно, интратекально, а также в виде внутрибрюшинной инъекции.

Если используют внутривенное введение, то кофеина цитрат вводят в виде контролируемой внутривенной инфузии при помощи шприцевого инфузомата или другого прибора для дозированной инфузии. Кофеина цитрат можно использовать как без разбавления, так и в разведении следующими стерильными препаратами: глюкоза 50 мг/мл (5 %), или натрия хлорид 9 мг/мл (0,9 %), или кальция глюконат 100 мг/мл (10 %), сразу же после извлечения из ампулы.

**4.3. Противопоказания**

Гиперчувствительность к кофеину цитрату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

**4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

Препарат Кофеина цитрат следует назначать с осторожностью при сопутствующих заболеваниях у плода сердечно-сосудистой системы, наличии судорожного синдрома, печёночной или почечной недостаточности, чрезмерном потреблении матерью новорожденного кофеин-содержащих продуктов в период непосредственно перед родами.

Кофеина цитрат следует с особой осторожностью назначать пациентам с гастроэзофагеальным рефлюксом.

Апноэ

Диагноз первичного апноэ у недоношенных новорожденных ставится методом исключения. Другие причины апноэ (например, повреждение центральной нервной системы (ЦНС),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2025 № 30909
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

врожденные поражения лёгких, анемия, сепсис, нарушение обмена веществ, сердечно-сосудистые аномалии или обструктивное апноэ) необходимо исключить/предварительно устранить до начала назначения кофеина цитрата. Отсутствие реакции на лечение кофеина цитратом (подтверждается, при необходимости, определением концентрации в плазме) может служить подтверждением того, что апноэ вызвано другой причиной.

Судороги

Поскольку кофеин является стимулятором ЦНС, то при передозировке кофеином возможно развитие судорог. Особую осторожность необходимо проявлять в случаях, когда кофеина цитрат назначается новорожденным с исходным наличием судорожных расстройств.

Сердечно-сосудистые реакции

Кофеин увеличивает частоту сердечных сокращений (ЧСС), ударный и минутный объёмы выброса крови левым желудочком. Кофеина цитрат должен использоваться с особой осторожностью у новорожденных с наличием сердечно-сосудистых патологий. Существует вероятность возникновения тахиаритмии у предрасположенных к этому пациентов. У новорожденных это обычно проявляется синусовой тахикардией. Если наблюдалось нетипичное нарушение ритма в ходе кардиотокографии у плода, то кофеина цитрат назначают с особой осторожностью.

Почечная и печёночная недостаточность

Частота побочных реакций у сильно недоношенных новорожденных с почечной/печёночной недостаточностью была выше по сравнению с недоношенными новорожденными без поражения органов. У данной группы пациентов во избежание токсических явлений дозы кофеина следует корректировать на основании результатов определения концентрации кофеина в плазме.

Потребление кофеина

В виду того, что кофеин легко проникает через плаценту в кровоток плода, у новорожденных, чьи матери до родов употребляли большое количество кофеина, до начала лечения кофеина цитратом необходимо определять исходную концентрацию кофеина в плазме. В виду того, что кофеин выделяется с грудным молоком, кормящие матери, грудные дети которых получают лечение кофеина цитратом, не должны употреблять продукты, содержащие кофеин, напитки или препараты, содержащие кофеин.

Теофиллин

У новорожденных, которым предварительно назначался теофиллин, следует определять исходную концентрацию кофеина в плазме до начала лечения кофеина цитратом, поскольку у недоношенных новорожденных теофиллин метаболизируется с образованием кофеина.

Некротизирующий энтероколит

Некротизирующий энтероколит является частой причиной осложнений и смертности у недоношенных новорожденных. Существуют данные о возможной взаимосвязи между применением метилксантинов и развитием некротизирующего энтероколита. Однако причинно-следственная связь между применением кофеина или других метилксантинов и развитием некротизирующего энтероколита не установлена. В связи с этим всех недоношенных новорожденных следует тщательно контролировать на отсутствие признаков развития некротизирующего энтероколита.

Мониторинг конценрации кофеина

У недоношенных новорожденных $T_{1/2}$ кофеина удлинён, существует возможность кумуляции препарата, что может потребовать мониторинга новорожденных, длительно получающих этот препарат. Образцы крови для мониторинга должны быть взяты непосредственно перед

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2025 № 30909
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

введением следующей дозы в случаях отсутствия терапевтического эффекта и через 2 или 4 часа после предыдущей дозы при подозрении на токсичность. Диапазон терапевтических концентраций кофеина в плазме крови не обозначен, однако в исследованиях, показавших клинический эффект кофеина, концентрация составляла от 8 до 30 мг/л; при концентрации кофеина в плазме менее 50 мг/л проблем с безопасностью обычно не возникало.

Кофеина цитрат следует с особой осторожностью назначать пациентам с гастроэзофагеальным рефлюксом, поскольку лечение может ухудшить данное состояние.

Кофеина цитрат может быть причиной ускорения метаболизма, что может привести к увеличению потребности в энергии и питательных веществах в ходе лечения.

Диурез и потери электролитов, вызванные кофеина цитратом, могут потребовать коррекции водного и электролитного дисбаланса.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть, по сути, «не содержит натрия».

### 4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимопревращение кофеина и теофиллина наблюдается у недоношенных новорожденных. Поэтому данные препараты не следует назначать одновременно.

Цитохром Р450 1А2 (CYP1A2) является основным ферментом, участвующим в метаболизме кофеина у взрослых. Таким образом, кофеин потенциально может взаимодействовать с веществами, которые являются субстратами для CYP1A2, ингибиторами CYP1A2 или индукторами CYP1A2**.** Тем не менее, метаболизм кофеина у недоношенных новорожденных ограничен в виду незрелости печёночных ферментных систем.

Хотя существует мало данных о взаимодействии кофеина с другими действующими веществами у недоношенных новорожденных, тем не менее, им назначают более низкие дозы кофеина цитрата при одновременном назначении соединений, которые снижают элиминацию кофеина у взрослых (например, циметидин и кетоконазол), и более высокие дозы, если одновременно назначают соединения, которые, наоборот, усиливают его элиминацию (например, фенобарбитал и фенитоин). Если появляются сомнения о потенциальном взаимодействии назначенных веществ с кофеином, определяют концентрацию кофеина в плазме.

Поскольку избыточный бактериальный рост в кишечнике может привести к развитию некротизирующего энтероколита, поэтому совместное применение кофеина цитрата с лекарственными препаратами, подавляющими желудочную секрецию (блокаторы $H_2$-гистаминовых рецепторов или ингибиторы протонной помпы) может теоретически увеличить вероятность развития некротизирующего энтероколита.

Совместное назначение кофеина и доксапрама (дыхательный аналептик) может потенцировать их стимулирующее влияние на сердце и ЦНС. Если необходимо одновременное применение этих препаратов, то следует тщательно контролировать ЧСС и артериальное давление.

### 4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях на животных установлено, что высокие дозы кофеина оказывают эмбриотоксическое и тератогенное действие. Данное влияние не имеет значения при краткосрочном применении препарата у недоношенных новорожденных.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2025 № 30909
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Лактация

Кофеин выделяется с грудным молоком и легко проникает через плаценту в кровоток плода. Кормящим грудью матерям новорожденных, получающих лечение кофеина цитратом, следует избегать употребления пищи, напитков и лекарственных средств, содержащих кофеин. У недоношенных новорожденных, матери которых употребляли до их рождения большое количество кофеина, следует определять исходные концентрации кофеина в плазме до начала лечения кофеина цитратом.

Фертильность

Влияние на репродуктивную систему, наблюдаемое у животных, не применимо для недоношенных новорожденных.

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

Не применимо.

### 4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Возможные побочные реакции кофеина цитрата включают:

- стимуляцию ЦНС, проявляющуюся судорогами, раздражительностью, возбуждением, синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости;
- воздействие на сердечно-сосудистую систему с симптомами тахикардии, аритмии, артериальной гипертензии и увеличением ударного объёма;
- нарушения питания и метаболизма, такие как гипергликемия.

Данные побочные эффекты дозозависимые, поэтому существует необходимость определения концентрации кофеина в плазме крови и уменьшения дозы.

Резюме нежелательных реакций

Для описания частоты нежелательных реакций используются следующие категории: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1 000, но <1/100); редко (≥1/10 000, но <1/1 000); очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Нежелательные реакции представлены в порядке убывания их серьёзности.

*Инфекции и инвазии:* частота неизвестна – сепсис.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* редко – реакции повышенной чувствительности.

*Нарушения метаболизма и питания:* часто – гипергликемия, частота неизвестна – гипогликемия, плохая прибавка в массе тела, пищевая непереносимость.

*Нарушения со стороны нервной системы:* нечасто – судороги, частота неизвестна – раздражительность, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, возбужденное состояние, поражение головного мозга.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:* частота неизвестна – глухота.

*Нарушения со стороны сердца:* часто – тахикардия, нечасто – аритмия, частота неизвестна – увеличение выброса левого желудочка, увеличение ударного объема.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* частота неизвестна – отрыжка, увеличение объема желудочного аспирата, некротизирующий энтероколит.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* часто – раздражение и воспаление в месте

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2025 № 30909
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

инфузии, флебит.

*Лабораторные и инструментальные данные:* частота неизвестна – увеличение содержания натрия и кальция в моче, снижение уровня гемоглобина, снижение уровня тироксина, увеличение диуреза.

Описание отдельных нежелательных реакций

Некротизирующий энтероколит является частой причиной заболеваемости и смертности у недоношенных новорожденных. Существуют сведения о возможной связи между использованием метилксантинов и развитием некротизирующего энтероколита. Однако причинно-следственная связь между назначением кофеина и других метилксантинов и развитием некротизирующего энтероколита не установлена. В двойном «слепом» плацебо-контролируемом исследовании кофеина цитрата при участии 85 недоношенных новорожденных был диагностирован некротизирующий энтероколит в «слепой» фазе исследования у 2 грудных детей в группе активного лечения и у 1 ребёнка в группе плацебо; и в фазе открытого лечения еще у 3 грудных детей в группе лечения кофеином. Трое грудных детей, у которых развился некротизирующий энтероколит в ходе исследования, умерли. В крупном многоцентровом исследовании отдаленных исходов у 2 006 недоношенных новорожденных, получавших лечение кофеина цитратом, не было выявлено повышения частоты развития некротизирующего энтероколита по сравнению с группой плацебо. Недоношенных новорожденных, получающих кофеина цитрат, следует тщательно наблюдать на предмет развития некротизирующего энтероколита. Также наблюдались поражения головного мозга, судороги и глухота, однако более часто в группе плацебо. Кофеин может подавлять синтез эритропоэтина, что снижает концентрацию гемоглобина при длительном лечении. У грудных детей в начале терапии наблюдались преходящие случаи понижения тироксина ($T_4$), но они исчезали при дальнейшей терапии. Существующие данные не указывают на развитие побочных отдалённых реакций при терапии кофеином новорожденных в отношении развития нервной системы, плохой прибавки массы тела, влияния на сердечно-сосудистую, систему ЖКТ и эндокринную систему. Предполагается, что кофеин не может усугублять гипоксию мозга или усиливать имеющиеся его повреждения, хотя данная возможность не исключается.

Прочие особые популяции

В пострегистрационном исследовании безопасности 506 недоношенных новорожденных получали кофеина цитрат. Получены данные по безопасности у 31 недоношенного новорожденного с почечной/печёночной недостаточностью. Частота побочных реакций у небольшого числа сильно недоношенных новорожденных с почечной/печёночной недостаточностью была выше по сравнению с недоношенными новорожденными без поражения этих органов. В основном, сообщалось о сердечных нарушениях (тахикардия, включая один случай аритмии).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 сообщения 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2025 № 30909
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru

### 4.9. Передозировка

По опубликованным данным передозировка кофеина у недоношенных новорожденных наблюдалась при его концентрации в плазме от 50 до 350 мг/л.

Симптомы

По данным литературы признаки и симптомы передозировки кофеина, возникающие у недоношенных новорожденных, включают гипергликемию, гипокалиемию, мелкое дрожание конечностей, возбужденное состояние, гипертонию, опистотонус, тонико-клонические судороги, судороги, тахипноэ (учащенное дыхание), тахикардию, рвоту, раздражение желудка, желудочно-кишечное кровотечение, лихорадку, дрожание, повышение уровня мочевины в крови, лейкоцитоз, непроизвольные движения челюстей и губ. Сообщалось об одном случае передозировки кофеином, осложнившимся внутрижелудочковым кровоизлиянием с отдаленными неврологическими осложнениями.

Случаев гибели недоношенных новорожденных, связанной с передозировкой кофеина, не описано.

Лечение

Лечение передозировки кофеином первоначально симптоматическое и поддерживающее. Необходимо наблюдать за уровнем содержания калия и глюкозы и корректировать при появлении гипокалиемии и гипергликемии. Как было показано, концентрация кофеина в плазме снижается при обменном переливании. Судороги можно устранить путем внутривенного введения диазепама или фенобарбитала.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики; психостимуляторы, средства, применяемые при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью, и ноотропные средства; производные ксантина.

Код АТХ: N06BC01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

По структуре кофеин схож с метилксантинами — теофиллином и теобромином. Большинство его эффектов связано с антагонизмом к аденозиновым рецепторам подтипов $A_1$ и $A_{2A}$, продемонстрированных в испытаниях связывания рецептора и отмеченные в концентрациях, приближающихся к достигаемым терапевтически по данному показанию. Основной эффект кофеина заключается в стимуляции ЦНС. Это лежит в основе активности кофеина при апноэ недоношенных, когда он, предположительно, оказывает следующие эффекты:

- стимуляция дыхательного центра;
- увеличение минутной вентиляции;
- снижение порога чувствительности к гиперкапнии;
- усиление ответа на гиперкапнию;
- повышение тонуса скелетных мышц;
- уменьшение слабости диафрагмы;
- увеличение скорости основного обмена;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2025 № 30909
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

- увеличение потребления кислорода.

**5.2. Фармакокинетические свойства**

Кофеина цитрат легко диссоциирует в водных растворах. Цитрат быстро метаболизируется при инфузии или при приёме внутрь.

Абсорбция

Действие кофеина наблюдается в течение нескольких минут после начала инфузии. После приёма внутрь 10 мг кофеина на кг массы тела у недоношенных новорожденных максимальная концентрация кофеина ($C_{max}$) в плазме находилась в диапазоне от 6 до 10 мг/л, среднее время достижения $C_{max}$ ($t_{max}$) находилось в диапазоне от 30 мин до 2 ч. Степень всасывания не зависит от состава искусственной смеси, но $t_{max}$ может увеличиваться.

Распределение

Кофеин быстро достигает головного мозга при назначении кофеина цитрата. Концентрация кофеина в спинномозговой жидкости у недоношенных новорожденных приблизительно равна его концентрации в плазме. Средний объём распределения ($V_d$) кофеина у грудных детей (0,8–0,9 л/кг) несколько больше, чем у взрослых (0,6 л/кг). Данные о связывании с белками плазмы у новорожденных или грудных детей отсутствуют. У взрослых среднее связывание с белками плазмы *in vitro* составляет приблизительно 36 %. Кофеин легко проникает через плаценту в кровоток плода и выделяется с грудным молоком.

Биотрансформация

Метаболизм кофеина у недоношенных новорожденных весьма ограничен из-за незрелости ферментных систем печени, и большая часть активного вещества выводится с мочой. Цитохром $P_{450}$ (CYP1A2) печени участвует в метаболизме кофеина у взрослых. Возможно взаимопревращение кофеина и теофиллина у недоношенных новорожденных; после назначения теофиллина уровень содержания кофеина составляет приблизительно 25 % от уровня содержания теофиллина; можно ожидать, что приблизительно 3–8 % введенного кофеина трансформируется в теофиллин.

Элиминация

У детей первого года жизни выведение кофеина протекает значительно медленнее, чем у взрослых из-за функциональной незрелости печени и/или почек. У новорожденных клиренс креатинина почти полностью происходит путем почечной экскреции. Средний $T_{1/2}$ и фракция кофеина, выводящаяся в неизмененном виде с мочой (Ae), у грудных детей имеет обратную корреляцию с возрастом. У новорожденных $T_{1/2}$ составляет приблизительно 3–4 дня и Ae — приблизительно 86 % (в течение 6 дней). К возрасту 9 месяцев метаболизм кофеина у детей приблизительно равен метаболизму у взрослых ($T_{1/2}$ — 5 часов и Ae — 1 %). Не проводились исследования фармакокинетики кофеина у новорожденных с печёночной или почечной недостаточностью. При наличии тяжелой почечной недостаточности из-за потенциальной возможности кумуляции требуется сниженная суточная поддерживающая доза кофеина, и дозы должны определяться измерением содержания кофеина в крови. У недоношенных новорожденных с холестатическим гепатитом обнаруживается удлинение $T_{1/2}$ кофеина и повышение его концентрации в плазме выше нормального уровня, что предполагает особое внимание при выборе доз у таких пациентов.

**6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**6.1. Перечень вспомогательных веществ**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2025 № 30909
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

Вода для инъекций

**6.2. Несовместимость**

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

**6.3. Срок годности (срок хранения)**

Невскрытая ампула

3 года.

После первого вскрытия

С микробиологической точки зрения, если метод вскрытия не препятствует микробной контаминации, лекарственный препарат подлежит немедленному применению.

**6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

**6.5. Характер и содержание упаковки**

По 1 мл или 3 мл в ампулы бесцветного нейтрального стекла (I гидролитического класса) с кольцом излома или точкой надлома.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
Общество с ограниченной ответственностью «Лайф Сайнсес ОХФК» (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК»)
Юридический адрес: 249033, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Горького, д. 4
Телефон: +7 (495) 984-28-40, +7 (495) 984-28-41
E-mail: info@mirpharm.ru

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2025 № 30909
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Общество с ограниченной ответственностью «Лайф Сайнсес ОХФК» (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК»)
Юридический адрес: 249033, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Горького, д. 4
Телефон: +7 (495) 984-28-40, +7 (495) 984-28-41
Телефон круглосуточной линии с автоответчиком для сбора сообщений о нежелательных реакциях: +7 (495) 984-28-47
E-mail: info@mirpharm.ru

## 8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005632)-(РГ-RU)

## 9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска в условиях лечебно-профилактических учреждений.

Общая характеристика лекарственного препарата Кофеина цитрат доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (http://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).