ЛП-№(005003)-(РГ-RU) от 27.03.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мигренол, 65 мг/500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: кофеин, парацетамол.

Каждая таблетка содержит 65,00 мг кофеина и 500,00 мг парацетамола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе таблетки ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Мигренол показан к применению у взрослых и подростков старше 12 лет в качестве:

- обезболивающего средства (при болевом синдроме слабой и умеренной интенсивности) при:
  - зубной боли, в том числе при удалении зубов и после проведения стоматологических вмешательств;
  - головной боли и мигрени;
  - боли в горле;
  - боли в мышцах и суставах;
  - боли, обусловленной остеоартритом;
  - болях в пояснице;
  - невралгии;
  - болезненных менструациях (дисменорее);
  - ушной боли (оталгии).
- в качестве симптоматического лечения для снижения повышенной температуры тела при:
  - острых респираторных и острых респираторных вирусных заболеваниях, в том числе гриппе;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

— после проведения вакцинации.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослым (включая пожилых) и подросткам старше 12 лет: обычно назначают по 1-2 таблетки, 3-4 раза сутки, если необходимо. Интервал между приемами – не менее 4 часов. Максимальная разовая доза – 2 таблетки, максимальная суточная доза – 8 таблеток. Препарат не рекомендуется применять более пяти дней как обезболивающее и более трех дней как жаропонижающее без назначения и наблюдения врача. Увеличение суточной дозы препарата или продолжительности лечения возможно только под наблюдением врача. Не превышайте указанную дозу.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Перед применением препарата Мигренол пациентам с нарушением функции почек необходимо предварительно проконсультироваться с врачом. Ограничения, связанные с применением препаратов, содержащих комбинацию кофеина и парацетамола, у пациентов с нарушением функции почек, преимущественно связаны с содержанием парацетамола в лекарственном препарате

Пациенты с нарушение функции печени.

Перед применением препарата Мигренол пациентам с нарушением функции печени необходимо предварительно проконсультироваться с врачом. Ограничения, связанные с применением препаратов, содержащих комбинацию кофеина и парацетамола, у пациентов с нарушением функции печени, преимущественно связаны с содержанием парацетамола в лекарственном препарате.

Дети

Препарат Мигренол противопоказан у детей в возрасте от 0 до 12 лет (см. подраздел 4.3).

Режим дозирования для подростков в возрасте от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к кофеину, парацетамолу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Нарушения функции печени, почек тяжелой степени;
- Артериальная гипертензия;
- Глаукома;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Нарушения сна;
- Эпилепсия;
- Детский возраст до 12 лет;

Препарат не следует принимать одновременно с другими парацетамолсодержащими препаратами.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

- Синдром Жильбера и другие доброкачественные гипербилирубинемии;
- Вирусный гепатит;
- Алкогольное поражение печени;
- Хронический алкоголизм;
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- Нарушения функции печени, почек средней степени тяжести;
- Тяжелые инфекции;
- Дефицит глутатиона.

Чрезмерное употребление кофеинсодержащих продуктов (кофе, чай и др.) на фоне лечения может вызвать симптомы передозировки (см. раздел 4.9).

Во время лечения не принимать алкоголь и другие средства, тормозящие центральную нервную систему (ЦНС).

У больных, страдающих атопической бронхиальной астмой, поллинозами, имеется повышенный риск развития аллергических реакций.

Может изменить результаты анализов допинг-контроля спортсменов.

Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении с кофеином уменьшается действие снотворных препаратов и средств для наркоза.

При одновременном применении с кофеином возможно усиление действия анальгетиков-антипиретиков, салициламида, напроксена.

При одновременном применении эстрогенов (гормональных контрацептивов, средств для заместительной гормональной терапии (ЗГТ)) возможно повышение интенсивности и длительности действия кофеина за счет ингибирования эстрогенами изофермента CYP1A2.

При одновременном применении аденозина кофеин уменьшает повышенную частоту

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

сердечных сокращений (ЧСС) и изменения артериального давления (АД), вызванные инфузией аденозина; уменьшает вазодилатацию, обусловленную действием аденозина.

При одновременном применении возможно повышение биодоступности, скорости всасывания и концентрации в плазме крови ацетилсалициловой кислоты.

При одновременном применении мексилетин уменьшает клиренс кофеина и повышает его концентрации в плазме, по-видимому, за счет ингибирования мексилетином метаболизма кофеина в печени.

Метоксален уменьшает выведение кофеина из организма с возможным усилением его эффекта и развитием токсического действия.

Совместное применение кофеина с бета-адреноблокаторами может приводить к взаимному подавлению терапевтических эффектов.

Кофеин ускоряет всасывание и усиливает действие сердечных гликозидов, повышает их токсичность.

Вследствие индукции микросомальных ферментов печени под влиянием фенитоина при его одновременном применении происходит ускорение метаболизма и выведения кофеина.

Флуконазол и тербинафин вызывают умеренное повышение концентрации кофеина в плазме крови, кетоконазол – менее выраженное.

Наиболее выраженные увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и уменьшение клиренса наблюдаются при одновременном применении кофеина с эноксацином, ципрофлоксацином, пипемидовой кислотой; менее выраженные изменения - с пефлоксацином, норфлоксацином, флероксацином.

При одновременном применении кофеин ускоряет всасывание эрготамина.

Кофеин увеличивает выведение препаратов лития с мочой.

При регулярном приеме в течение длительного времени парацетамол усиливает действие непрямых антикоагулянтов (варфарин и другие кумарины), что увеличивает риск кровотечений. Эпизодический прием разовой дозы препарата, содержащего парацетамол, не оказывает значимого влияния на действие непрямых антикоагулянтов.

Парацетамол усиливает действие ингибиторов моноаминоксидазы (МАО).

Стимуляторы микросомального окисления (например, барбитураты, карбамазепин, фенитоин, примидон, этанол, рифампицин, фенилбутазон, препараты зверобоя, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, обуславливая возможность развития тяжелого поражения печени при небольших передозировках парацетамола (5 грамм и более).

Ингибиторы микросомальных ферментов печени (циметидин) снижают риск гепатотоксического действия парацетамола.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Под воздействием парацетамола время выведения левомицетина (хлорамфеникола) увеличивается в 5 раз, вследствие чего возрастает риск отравления левомицетином (хлорамфениколом).

Метоклопрамид и домперидон увеличивают, а колестирамин снижает скорость всасывания парацетамола. Препарат может снижать эффективность урикозурических препаратов.

Длительное совместное применение парацетамола и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) повышает риск развития «анальгетической» нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности. Одновременное длительное применение парацетамола в высоких дозах и салицилатов повышает риск развития рака почек или мочевого пузыря.

Совместное применение флуфлоксациллина с парацетамолом может привести к метаболическому ацидозу, особенно у пациентов с факторами риска истощения глутатиона, такими как сепсис, неполноценное питание или хронический алкоголизм.

Одновременный прием парацетамола и алкогольных напитков повышает риск развития гепатотоксических эффектов и острого панкреатита.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Парацетамол проникает через плацентарный барьер. В исследованиях на животных и людях не было выявлено какого-либо отрицательного воздействия применения парацетамола во время беременности.

Препарат Мигренол содержит кофеин. При приеме кофеина существует высокий риск рождения ребенка с низкой массой тела, риск самопроизвольного аборта.

Препарат Мигренол не рекомендуется применять во время беременности.

Лактация

Парацетамол проникает в грудное молоко. В исследованиях на животных и людях не было выявлено какого-либо отрицательного воздействия применения парацетамола при грудном вскармливании.

Попадая в грудное молоко, кофеин может оказывать стимулирующее действие на ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Препарат Мигренол не рекомендуется применять в период лактации.

Фертильность

Данные о влиянии препарата Мигренол на фертильность человека отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами маловероятно.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости.

Частота встречаемости определяется следующим образом: 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).

Системно-органные классы	**Частота**	**Нежелательная лекарственная реакция**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, метгемоглобинемия, панцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Анафилаксия, кожные реакции гиперчувствительности, включая кожную сыпь, зуд, крапивницу, ангионевротический отек (отек Квинке), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	Повышенная возбудимость, нарушение сна, бессонница, головокружение, головная боль, тревожность, раздражительность, нервозность
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Тахикардия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Системно-органные классы	**Частота**	**Нежелательная лекарственная реакция**
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Очень редко	Бронхоспазм*
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	Диспепсические расстройства (в т.ч. тошнота, боль в эпигастрии)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко	Нарушения функции печени

*у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и непереносимостью других нестероидных противовоспалительных препаратов.

При длительном применении в высоких дозах повышается вероятность гепатотоксического действия, нефротоксического действия и панцитопении.
Также в случаях длительного применения в высоких дозах необходим контроль картины крови.

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
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
http://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Обусловленные кофеином

Боль в эпигастрии, рвота, частое мочеиспускание, тахикардия, аритмия, стимуляция ЦНС (бессонница, беспокойство, ажитация, тревога, повышенная нервно-рефлекторная возбудимость, тремор и судороги). Следует, однако, учитывать, что появление клинически

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

значимых симптомов передозировки кофеина при приеме данного препарата всегда связано с тяжелым поражением печени на фоне передозировки парацетамола.

Обусловленные парацетамолом

У взрослых пациентов поражение печени развивается после приема более 10 г парацетамола. При наличии факторов, оказывающих влияние на гепатотоксичность парацетамола (см. раздел 4.5) поражение печени возможно после приема 5 и более грамм парацетамола.

При длительном применении с превышением рекомендованной дозы возможно нефротоксическое действие (почечная колика, неспецифическая бактериурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз).

В течение первых 24 часов после передозировки - тошнота, рвота, боли в желудке, бледность кожных покровов, анорексия. Через 1-2 суток определяются признаки поражения печени (болезненность в области печени, повышение активности «печеночных» ферментов). Возможно развитие нарушения углеводного обмена и метаболического ацидоза.

В тяжелых случаях передозировки в результате печеночной недостаточности может развиться энцефалопатия (нарушение функции мозга), кровотечения, гипогликемия, отек мозга, вплоть до летального исхода. Возможно развитие острой почечной недостаточности с острым тубулярным некрозом, характерными признаками которого являются: боль в поясничной области, гематурия (примесь крови или эритроцитов в моче), протеинурия (повышенное содержание белка в моче), при этом тяжелое поражение печени может отсутствовать. Отмечались случаи нарушения сердечного ритма, панкреатита.

Передозировка парацетамола может вызвать печеночную недостаточность, которая может привести к необходимости пересадки печени или смерти. Кроме того, наблюдается острый панкреатит, сопровождающийся печеночной дисфункцией и гепатотоксичностью.

Лечение

При передозировке кофеина

Специфический антидот отсутствует. Лечение включает поддерживающие мероприятия, например, обильное питье и поддержание жизненно важных функций. В течение от 1 часа до 4 часов после передозировки рекомендуется прием активированного угля. Для уменьшения воздействия передозировки кофеином на функции ЦНС рекомендуется введение седативных препаратов внутривенно и антагонистов бета-адренорецепторов для снижения кардиотоксического эффекта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

При передозировке парацетамола

В течение 1 часа после передозировки рекомендуется промывание желудка и прием энтеросорбентов (активированный уголь, полифепан). Следует определить уровень парацетамола в плазме крови, но не ранее чем через 4 часа после передозировки (более ранние результаты недостоверны).

Введение ацетилцистеина в течение 24 часов после передозировки. Максимальное защитное действие обеспечивается в течение первых 8 часов после передозировки, со временем эффективность антидота резко падает. При необходимости вводят ацетилцистеин внутривенно. При отсутствии рвоты до поступления пациента в стационар возможно применение метионина. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, внутривенное введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема. Лечение пациентов с серьезным нарушением функции печени через 24 часа после приема парацетамола должно проводиться совместно со специалистами токсикологического центра или специализированного отделения заболеваний печени.

Необходимо проинформировать пациента о том, что в случае превышения рекомендованной дозы следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться за медицинской помощью, даже при хорошем самочувствии (отсутствии выраженных симптомов), так как существует риск отсроченного серьезного повреждения печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; анилиды.

Код АТХ: N02BE51

Механизм действия

Препарат Мигренол оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие и содержит комбинацию двух активных ингредиентов: парацетамола и кофеина.

Кофеин стимулирует психомоторные центры головного мозга, оказывает аналептическое действие, усиливает эффект анальгетиков. Обезболивающее адъювантное действие кофеина обусловлено следующими механизмами: блокадой периферического проноцицептивного действия аденозина, активацией центральных норадренергических путей, представляющих собой эндогенную систему подавления боли, и стимуляцией ЦНС с последующей модуляцией эффективного компонента боли.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Парацетамол является анальгезирующим ненаркотическим средством, обладает обезболивающим, жаропонижающим и слабым противовоспалительным действием.

Фармакодинамические эффекты

Кофеин усиливает действие парацетамола и сокращает время до наступления обезболивающего эффекта. Клинические данные показали, что комбинация парацетамол-кофеин обеспечивает более эффективное облегчение боли по сравнению с просто парацетамолом ($p < 0,05$).

Также кофеин оказывает аналептическое действие, устраняет сонливость и чувство усталости, повышает физическую и умственную работоспособность.

Парацетамол неизбирательно блокирует циклооксигеназу (ЦОГ), причем блокирующее действие его на синтез простагландинов - медиаторов боли и температурной реакции - происходит в большей степени в ЦНС, чем на периферии. Парацетамол также стимулирует активность нисходящих путей серотонина, что приводит к купированию передачи болевого импульса в спинном мозге.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

Кофеин

После приема внутрь хорошо абсорбируется. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 50-75 мин. Связывание с белками плазмы - 15 %. Кофеин быстро распределяется во всех органах и тканях организма, проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и плацентарный барьер.

Парацетамол

При терапевтических дозах (10-15 мг/кг) парацетамол быстро и почти полностью всасывается в желудке и в верхних отделах тонкого кишечника, достигая пика концентрации в крови через 30-120 мин. Связывается с белками плазмы крови на 15 %. Пиковая концентрация в плазме крови достигается примерно через 10-60 мин после перорального приема.

Биотрансформация

Кофеин

Кофеин почти полностью метаболизируется в печени путем окисления и деметилирования в виде метаболитов. Метаболизму в печени подвергается более 90 %. У взрослых около 80 % дозы кофеина метаболизируется в параксантин, около 10 % - в теобромин и около 4 % - в теофиллин. Эти соединения впоследствии деметилируются в монометилксантинаты, а затем в метилированные мочевые кислоты.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Парацетамол

Парацетамол метаболизируется в печени в 2 стадии: сначала под действием ферментных систем цитохрома Р450 образуются промежуточные гепатотоксичные метаболиты, которые затем расщепляются при участии глютатиона.

Элиминация

Кофеин

Выведение кофеина и его метаболитов осуществляется почками (в неизменном виде у взрослых выводится 1-2 %). Период полувыведения ($T_{1/2}$) у взрослых составляет 3,9-5,3 ч (иногда до 10 ч).

Парацетамол

Средний $T_{1/2}$ парацетамола при приеме терапевтической дозы составляет около 2-3 ч. От 1 до 4 % принятой дозы выводятся с мочой в неизменном виде.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидрофосфата дигидрат

Крахмал прежелатинизированный

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

Стеариновая кислота

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия гликолят крахмала)

Оболочка:

Опадрай КВ 310А180023 Белый (OPADRY KB 310A180023 WHITE): макрогола (ПЭГ) и поливинилового спирта сополимер, титана диоксид, каолин, коповидон, натрия лаурилсульфат.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной и вторичной упаковки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2024 № 5675
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

По 8 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

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

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Авивир», 141401, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, дом 2А, строение 1, эт.2, пом. 7

Тел.: +7 (495) 740-99-20

Адрес электронной почты: pharma@avivir.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ЦКИ Промедика», 150061, г. Ярославль, ул. Громова, дом 9, пом. 16

Тел.: +7 (4852) 69-52-41

Адрес электронной почты: safety@promedica.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мигренол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети "Интернет" http://eec.eaeunion.org/.