ЛП-№(009871)-(РГ-RU) от 22.04.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мигрениум Нео, 400 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: ибупрофен + кофеин.

Каждая таблетка содержит 400 мг ибупрофена и 100 мг кофеина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Мигрениум Нео показан к применению у взрослых старше 18 лет для кратковременного лечения умеренной боли, такой как зубная боль, альгодисменорея (болезненные менструации), головная боль, мигрень.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Зависит от характера боли; при умеренной боли рекомендуется однократный прием 1 таблетки. При необходимости прием дозы можно повторить через 6–8 часов, не превышая максимальную суточную дозу – 3 таблетки (максимальная суточная доза – ибупрофена 1200 мг и кофеина 300 мг).

Препарат предназначен только для кратковременного применения.

При необходимости применения препарата Мигрениум Нео более 3 дней или в случае ухудшения симптоматики пациенту рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Риск развития нежелательных реакций может быть снижен при применении наименьшей эффективной дозы в течение короткого периода времени, необходимой для устранения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

симптомов (см. раздел 4.4).

При приеме сразу после еды время наступления клинического эффекта препарата Мигрениум Нео может быть увеличено. В этом случае не следует принимать дозу препарата выше рекомендованной или принимать препарат повторно до истечения рекомендованного интервала (6–8 часов) между приемами препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Клинических исследований у пациентов пожилого возраста не проводилось, поэтому специальные рекомендации по дозированию препарата в этой группе пациентов отсутствуют. Поскольку пациенты пожилого возраста подвержены повышенному риску развития нежелательных реакций при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (см. раздел 4.4), рекомендуется с особым вниманием контролировать состояние пациентов данной группы.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациенты с легким и умеренным нарушением функции печени в коррекции дозы не нуждаются (информацию относительно пациентов с тяжелым нарушением функции печени см. в разделе 4.3).

Пациенты с нарушением функции почек

Пациенты с легким и умеренным нарушением функции почек в коррекции дозы не нуждаются (информацию относительно пациентов с тяжелым нарушением функции почек см. в разделе 4.3).

Дети

Препарат Мигрениум Нео противопоказан детям и подросткам младше 18 лет.

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетку следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам (ибупрофен, кофеин) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Реакции гиперчувствительности (например, бронхоспазм, бронхиальная астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница), связанные с приемом ацетилсалициловой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

кислоты или других НПВП, в том числе в анамнезе;

- Нарушения кроветворения неясной этиологии;
- Эрозивно-язвенные заболевания органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (в том числе язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона, язвенный колит), существующая или рецидивирующая пептическая язва, кровотечение в настоящее время или в анамнезе (два или более отдельных эпизода подтвержденной язвы или кровотечения);
- Желудочно-кишечные кровотечения или перфорации ЖКТ, связанные с предшествующей терапией НПВП, в анамнезе;
- Кровоизлияние в мозг или другие активные кровотечения;
- Тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатина < 30 мл/мин) или тяжелая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association (NYHA)) (см. раздел 4.4);
- Декомпенсированная сердечная недостаточность, период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в том числе гипокоагуляция), геморрагические диатезы;
- Тревожные расстройства (агорафобия, панические атаки);
- Органические заболевания сердечно-сосудистой системы (острый инфаркт миокарда, атеросклероз);
- Пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия;
- Артериальная гипертензия;
- Нарушения сна;
- Беременность в сроке более 20 недель.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Ибупрофен

Риск развития нежелательных реакций может быть снижен при применении наименьшей эффективной дозы в течение короткого периода времени, необходимой для устранения симптомов.

Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с определенными заболеваниями, течение которых может ухудшиться:

- системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани, так как

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

повышается риск развития асептического менингита или гепатита;

- врожденные нарушения порфиринового обмена (например, острая интермиттирующая порфирия);
- наличие в анамнезе однократного эпизода язвенной болезни ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения, а также гастрит, энтерит, колит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- сердечная недостаточность, так как может ухудшаться функция почек;
- нарушение функции почек;
- нарушение функции печени;
- состояния после обширного хирургического вмешательства;
- у пациентов с предрасположенностью к аллергическим реакциям на другие соединения, так как они могут быть также склонны к развитию реакций гиперчувствительности к ибупрофену;
- у пациентов с поллинозом, назальными полипами или хроническими обструктивными респираторными заболеваниями, поскольку такие пациенты подвержены повышенному риску развития аллергических реакций. Они могут проявляться в виде приступа бронхиальной астмы (так называемая «аспириновая астма»), отека Квинке или крапивницы.

Реакции со стороны желудочно-кишечного тракта

Следует избегать одновременного применения препарата Мигрениум Нео с другими НПВП, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2, так как при этом повышается риск развития нежелательных реакций.

При применении всех НПВП в любой момент в течение их приема были описаны случаи развития желудочно-кишечных кровотечений, образования язв или перфораций, которые могут быть летальными, у пациентов с наличием предупреждающих симптомов или предшествующих желудочно-кишечных осложнений в анамнезе или без них.

В случае развития желудочно-кишечных кровотечения или образования язв у пациентов, получающих ибупрофен, рекомендуется прекратить прием препарата.

При увеличении доз НПВП повышается риск развития желудочно-кишечных кровотечений, образования язв или перфораций у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста. Лечение этих пациентов необходимо начинать с наименьших возможных доз. Для данных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

пациентов, а также пациентов, которым необходима сопутствующая терапия ацетилсалициловой кислотой в низких дозах или другими препаратами, при применении которых увеличивается риск поражения ЖКТ, следует рассмотреть возможность одновременного назначения гастропротекторов (например, мизопростола или ингибиторов протонной помпы).

При появлении сильной боли в верхних отделах живота, мелены или рвоты с примесью крови прием препарата нужно прекратить и немедленно обратиться к врачу. Пациентов (особенно пожилого возраста), у которых в анамнезе имеются указания на гастроинтестинальную токсичность, следует информировать о необходимости сообщать о любых патологических абдоминальных симптомах (в частности, о симптомах желудочно-кишечного кровотечения), особенно на начальных этапах терапии.

Рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов, которые получают сопутствующую терапию препаратами, способными увеличивать риск образования язв или развития кровотечений, например, пероральными кортикостероидами, антикоагулянтами, такими как варфарин, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или антиагрегантными препаратами, такими как ацетилсалициловая кислота.

НПВП следует назначать с осторожностью пациентам с заболеваниями ЖКТ в анамнезе (например, язвенный колит, болезнь Крона), так как их заболевания могут обостриться.

Реакции со стороны кожи

При применении НПВП очень редко отмечались случаи развития тяжелых, иногда фатальных, реакций со стороны кожи, включая буллезный и эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Наиболее высокий риск развития таких реакций отмечался в начале терапии, в большинстве случаев они возникали в первый месяц лечения.

При приеме ибупрофена сообщалось о кожной реакции на прием лекарственного препарата, сопровождающейся выраженной эозинофилией и системными симптомами (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)). Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах серьезных кожных проявлений и находиться под тщательным наблюдением.

Прием препарата Мигрениум Нео необходимо прекратить при появлении первых симптомов высыпаний на коже, поражений слизистых оболочек или при развитии любых других признаков гиперчувствительности.

Сообщалось о случаях фиксированной лекарственной сыпи (fixed drug eruption (FDE)) при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

применении ибупрофена.

Ибупрофен не следует повторно назначать пациентам с FDE, вызванной приемом ибупрофена, в анамнезе.

Маскировка симптомов скрытых инфекций

Ибупрофен может маскировать симптомы инфекции, что может привести к отсроченному началу соответствующего лечения и тем самым к ухудшению исхода инфекции. Это наблюдалось при бактериальной внебольничной пневмонии, серьезных инфекциях кожи и мягких тканей и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Следует избегать приема препарата Мигрениум Нео в случае наличия ветряной оспы.

Рекомендуется осуществлять контроль за течением инфекции при приеме препарата Мигрениум Нео при лихорадке или купировании болевого синдрома, связанного с инфекцией. Пациенту следует проконсультироваться с врачом, если симптомы не исчезают или ухудшаются.

Реакции со стороны сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

Следует соблюдать осторожность перед началом лечения пациентов с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе, поскольку сообщалось, что терапия НПВП может сопровождаться задержкой жидкости, артериальной гипертензией и отеками.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (II-III функциональный класс по NYHA), диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями ибупрофен следует назначать только после тщательной оценки необходимости такой терапии, при этом следует избегать высоких доз ибупрофена (≥ 2400 мг/сут).

Также тщательная оценка необходимости лечения должна проводиться перед началом длительного применения препарата у пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), особенно если требуется назначение высоких доз ибупрофена (≥ 2400 мг/сут).

Согласно данным клинических и эпидемиологических исследований применение ибупрофена, особенно при необходимости применения высокой дозы (≥ 2400 мг/сут) и в течение длительного периода времени, может сопровождаться незначительным увеличением риска возникновения артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта). В целом, в эпидемиологических исследованиях не было установлено повышения риска

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

артериальных тромбозов при применении ибупрофена в низких дозах (например, ≤ 1200 мг/сут).

Реакции гиперчувствительности к препарату также могут прогрессировать до синдрома Коуниса – серьезной аллергической реакции, которая способна привести к инфаркту миокарда. Симптомы этой реакции могут включать боль в груди, возникающую в связи с аллергией на препарат Мигрениум Нео. После передозировки ибупрофена при длительном (и не только) лечении могут возникать почечный тубулярный ацидоз и гипокалиемия.

Гиперчувствительность

Очень редко наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При развитии первых признаков реакции гиперчувствительности (таких как отек лица, ангионевротический отек, диспноэ, тахикардия, падение артериального давления, анафилактический шок) после приема препарата Мигрениум Нео, его применение следует прекратить. Пациенту рекомендуется немедленно обратиться к врачу.

Влияние на лабораторные показатели функции печени, почек и общего анализа крови

Ибупрофен может временно подавлять функцию тромбоцитов (агрегацию тромбоцитов). Поэтому за пациентами с тромбоцитарными нарушениями следует осуществлять тщательное наблюдение.

При длительной терапии ибупрофеном необходимо регулярно контролировать показатели функции печени, почек и показатели анализа крови. Первыми признаками нарушений гемопоэза могут являться лихорадка, боль в горле, поверхностные повреждения слизистой оболочки ротовой полости, гриппоподобные симптомы, выраженная слабость, носовые кровотечения и кровоизлияния в кожу.

Длительное применение анальгетиков

Длительное применение обезболивающих препаратов любой группы для лечения головной боли может привести к ее усугублению. При развитии такой ситуации или подозрении на нее следует прервать терапию. Развитие головной боли, вызванной чрезмерным использованием лекарственных препаратов, следует подозревать у пациентов с частыми или ежедневными эпизодами головной боли, возникающими несмотря на регулярный прием обезболивающих препаратов (или вследствие приема).

Одновременный прием с алкоголем

При приеме алкоголя одновременно с НПВП может повышаться риск развития нежелательных реакций, связанных с действующими веществами, особенно реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы (ЦНС).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Особые группы пациентов

У пациентов пожилого возраста выше риск развития нежелательных реакций при приеме НПВП, в особенности ЖК кровотечения или перфорации, которые могут быть летальными. На начальных этапах лечения у пациентов с сердечной недостаточностью, хроническим нарушением функции печени и почек, пациентов, принимающих диуретики, пациентов с гиповолемией, которая развилась вследствие обширных хирургических вмешательств, и особенно у пожилых пациентов необходимо тщательно контролировать диурез и функцию почек.

Маловодие/неонатальная почечная недостаточность

Использование НПВП, включая препарат Мигрениум Нео, примерно с 20-й недели беременности или на более поздних сроках беременности может вызвать нарушение функции почек у плода, приводящее к маловодию и, в некоторых случаях, к почечной недостаточности у новорожденных. Эти неблагоприятные исходы наблюдаются в среднем через несколько дней или недель после начала лечения, хотя в редких случаях сообщалось о маловодии уже через 48 часов после начала приема НПВП.

Маловодие часто, но не всегда, обратимо при прекращении приема препарата. Осложнения длительного маловодия могут включать, например, контрактуры конечностей и задержку созревания легких.

В некоторых пострегистрационных случаях нарушения функции почек у новорожденных требовались инвазивные процедуры, такие как обменное переливание крови или диализ.

Лабораторно-инструментальные исследования

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 часов до исследования.

Кофеин

При приеме препарата следует избегать избыточного употребления кофеина (кофе, чай, пищевые продукты, другие лекарственные препараты и напитки) (см. раздел 4.9).

Особая осторожность необходима при назначении кофеина пациентам с гипертиреозом (риск развития нежелательных реакций, связанных с кофеином) или аритмиями.

Внезапное прекращение приема может приводить к усилению торможения центральной нервной системы (сонливость, депрессия).

Влияние на центральную нервную систему зависит от типа нервной системы и может проявляться как в возбуждении, так и в торможении высшей нервной деятельности.

Не применять перед сном.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ибупрофен

Взаимодействия, которых следует избегать

- Ацетилсалициловая кислота: за исключением низких доз ацетилсалициловой кислоты (не более 75 мг сутки), назначенных врачом, поскольку совместное применение может повысить риск возникновения нежелательных реакций. При одновременном применении ибупрофен снижает противовоспалительное и антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты (возможное повышение частоты развития острой коронарной недостаточности у пациентов, получающих в качестве антиагрегантного средства малые дозы ацетилсалициловой кислоты, после начала приема ибупрофена).
- Другие НПВП, в частности селективные ингибиторы ЦОГ-2 (циклооксигеназы-2): следует избегать одновременного применения двух и более препаратов из группы НПВП из-за возможного риска возникновения нежелательных реакций.

Взаимодействия, которые следует применять с осторожностью

- Антикоагулянты и тромболитические препараты: НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, в частности варфарина и тромболитических препаратов.
- Антигипертензивные препараты (ингибиторы АПФ (ангиотензинпревращающего фермента) и антагонисты ангиотензина II) и диуретики: НПВП могут снижать эффективность препаратов этих групп. У некоторых пациентов с нарушением почечной функции (например, у пациентов с обезвоживанием или пациентов пожилого возраста с нарушением почечной функции) одновременное назначение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и средств, ингибирующих циклооксигеназу, может привести к ухудшению почечной функции, включая развитие острой почечной недостаточности (обычно обратимой). Эти взаимодействия следует учитывать у пациентов, принимающих коксибы одновременно с ингибиторами АПФ или антагонистов ангиотензина II. В связи с этим совместное применение вышеуказанных препаратов следует назначать с осторожностью, особенно у пожилых лиц. Необходимо предотвращать обезвоживание у пациентов, а также рассмотреть возможность мониторинга почечной функции после начала такого комбинированного лечения и периодически – в дальнейшем. Диуретики и ингибиторы АПФ могут повышать нефротоксичность НПВП.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

– Глюкокортикостероиды: повышенный риск образования язв ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения.
– Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышенный риск 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 назначать 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 повышении риска развития гемартрозов и гематом у ВИЧ-положительных пациентов (у пациентов с вирусом иммунодефицита человека) с гемофилией, получающих одновременную терапию зидовудином и ибупрофеном.
– Антибиотики хинолонового ряда: у пациентов, получающих совместное лечение НПВП и антибиотиками хинолонового ряда, возможно увеличение риска возникновения судорог.
– Миелотоксические препараты: усиление гематотоксичности.
– Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин: увеличение частоты развития гипопротромбинемии.
– Лекарственные препараты, блокирующие канальцевую секрецию: снижение выведения и повышения плазменной концентрации ибупрофена.
– Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

фенилбутазон, трициклические антидепрессанты): увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов, увеличение риска развития тяжелых интоксикаций.

- Ингибиторы микросомального окисления: снижение риска гепатотоксического действия.
- Пероральные гипогликемические лекарственные препараты и инсулин, производные сульфонилмочевины: усиление действия препаратов.
- Антациды и колестирамин: снижение абсорбции.
- Урикозурические препараты: снижение эффективности препаратов.
- Эстрогены, этанол: повышенный риск возникновения нежелательных реакций (для дозировки 400 мг ибупрофена).
- Кофеин: усиление анальгезирующего эффекта.

Кофеин

Взаимодействия, которые следует применять с осторожностью

- Барбитураты, примидон, противосудорожные лекарственные препараты: возможно усиление метаболизма и увеличение клиренса кофеина.
- Циметидины, пероральные контрацептивы, дисульфирамы, ципрофлоксацины, норфлоксацины: снижение метаболизма кофеина в печени (замедление его выведения и увеличение концентрации в крови).
- Кофеинсодержащие напитки и другие лекарственные препараты, стимулирующие центральную нервную систему: возможна чрезмерная стимуляция центральной нервной системы.
- Мексилетин: снижает выведение кофеина на 50 %.
- Никотин: увеличивает скорость выведения кофеина.
- Ингибиторы моноаминоксидазы, фуразолидон, прокарбазин и селегилин: большие дозы кофеина (более 300 мг/сут) могут вызвать развитие жизнеугрожающих аритмий сердца или выраженного повышения артериального давления.
- Кальций: кофеин снижает всасывание препаратов кальция в желудочно-кишечном тракте.
- Наркотические и снотворные препараты: снижает эффективность.
- Препараты лития: увеличивает выведение почками.
- Сердечные гликозиды: кофеин ускоряет всасывание и усиливает действие сердечных гликозидов, повышает их токсичность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

– Бета-адреноблокаторы: совместное применение может приводить к взаимному подавлению терапевтических эффектов.
– Бета-адреномиметики: дополнительная стимуляция центральной нервной системы и другие аддитивные токсические эффекты.
– Теофиллин: может снижать клиренс теофиллина и, возможно, других ксантинов, увеличивая возможность аддитивных фармакодинамических и токсических эффектов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Ибупрофен

Противопоказано применение ибупрофена при беременности на сроке более 20 недель.

При применении НПВП у женщин, начиная с 20-й недели беременности, возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). Перед применением препарата до 20-й недели беременности следует проконсультироваться с врачом. Следует избегать применения ибупрофена при беременности в сроке менее 20 недель.

Кофеин

Имеются данные, что длительный прием высоких доз кофеина беременными женщинами может привести к выкидышу или преждевременным родам. В доклинических исследованиях была показана репродуктивная токсичность при применении в очень высоких дозах.

Лактация

Ибупрофен

Имеются данные о том, что ибупрофен в незначительных количествах может проникать в грудное молоко без каких-либо отрицательных последствий для здоровья грудного ребенка, поэтому обычно при кратковременном приеме необходимость в прекращении грудного вскармливания не возникает. При необходимости длительного применения препарата следует обратиться к врачу для решения вопроса о прекращении грудного вскармливания на период применения препарата.

Кофеин

Кофеин проникает в грудное молоко и может влиять на состояние и поведение грудного ребенка. У грудных детей отмечалось развитие раздражительности и нарушения режима сна. У женщин в период грудного вскармливания препарат Мигрениум Нео следует применять только в случае явной необходимости.

Фертильность

Информация для женщин, планирующих беременность: ибупрофен подавляет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0809)

циклооксигеназу и синтез простагландинов, воздействует на овуляцию, нарушая женскую репродуктивную функцию (обратимо после отмены лечения).

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

Пациентам, отмечающим головокружение, сонливость, заторможенность или нарушения зрения при приеме препарата, следует избегать управления транспортными средствами или механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

В перечень нежелательных реакций включены нежелательные реакции, которые могут возникать при терапии ибупрофеном, кофеином, а также реакции, которые могут развиваться при длительном применении препарата в высоких дозах у пациентов с ревматологическими заболеваниями.

Резюме профиля безопасности

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).

В клиническом исследовании, в котором изучалось влияние комбинации действующих веществ ибупрофена и кофеина на болевой синдром после удаления нескольких молярных зубов, частота альвеолита составляла 2,8 %, а афтозного стоматита – 1,4 %.

Следует информировать пациентов о необходимости немедленного прекращения приема препарата Мигрениум Нео и обращения к врачу в случае развития серьезных нежелательных реакций на препарат.

Табличное резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

(≥ 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).

Табличное резюме нежелательных реакций ибупрофена

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Гематологические нарушения, в том числе нарушения кроветворения (анемия, лейкопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз).
Первыми симптомами нарушений кроветворения являются лихорадка, боль в горле, поверхностные язвы в полости рта, гриппоподобные симптомы, выраженная слабость, кровотечения из носа и подкожные кровоизлияния, кровотечения и кровоподтеки неизвестной этиологии.		
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 неизвестна	Повышение артериального давления.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Частота неизвестна	Бронхиальная астма, бронхоспазм, одышка.
Желудочно-кишечные нарушения	Нечасто	Боль в животе, тошнота, диспепсия (в том числе изжога, вздутие живота).
	Редко	Диарея, метеоризм, запор, рвота.
	Очень редко	Пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечноекровотечение, мелена, кровавая рвота, в некоторых случаях с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста, язвенный стоматит, гастрит.
	Частота неизвестна	Обострение колита и болезни Крона.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	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 неизвестна	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).

Табличное резюме нежелательных реакций кофеина

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	Психомоторное возбуждение, тревога, тремор, беспокойство, головная боль, головокружение, эпилептические припадки, усиление рефлексов, тахипноэ, бессонница, усиление торможения центральной нервной системы, повышенная утомляемость, сонливость, мышечное напряжение.
Нарушения со стороны сердца	Частота неизвестна	Ощущение сердцебиения, тахикардия.
Нарушения со	Частота	Повышение артериального давления.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

стороны сосудов	неизвестна	
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	Тошнота, рвота, обострение язвенной болезни.
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	Заложенность носа, привыкание, лекарственная зависимость.

*Табличное резюме нежелательных реакций ибупрофена + кофеина**

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Психические нарушения	Очень редко	Психические реакции.
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Головокружение, бессонница, головная боль.
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Ощущение сердцебиения.

* Нежелательные реакции кофеина на основании опыта применения других комбинированных препаратов, содержащих кофеин.

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 сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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»: www.roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(РАССЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

«Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 17 231 85 14

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: +374 60 83 00 73

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 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.

Кофеин

Симптомы токсичности могут развиваться при приеме высоких доз кофеина (250–500 мг и более), если они поступили в организм в течение короткого промежутка времени.

Ранними симптомами острого отравления кофеином являются тремор и беспокойство. Затем развиваются тошнота, рвота, тахикардия и нарушение сознания. При серьезной интоксикации могут возникать делирий, судороги, наджелудочковые и желудочковые тахиаритмии, гипокалиемия и гипергликемия.

Лечение

Лечение симптоматическое и поддерживающее, включающее обеспечение проходимости дыхательных путей, контроль показателей работы сердца и основных показателей жизнедеятельности до стабилизации состояния. Если пациент принял потенциально токсическую дозу препарата менее 1 часа назад, возможно назначение активированного угля или промывание желудка.

Если препарат уже абсорбировался, может быть назначено щелочное питье с целью выведения кислого производного ибупрофена почками, форсированный диурез.

Для лечения симптомов со стороны ЦНС, в том числе судорог, целесообразно применять бензодиазепины (диазепам или лоразепам); наджелудочковые аритмии можно купировать внутривенным введением бета- адреноблокаторов (например, пропранолола).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

При усилении симптомов бронхиальной астмы рекомендуется применение бронходилататоров.

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

Механизм действия ибупрофена, производного пропионовой кислоты из группы НПВП, обусловлен 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. Оказывает быстрое направленное обезболивающее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Кроме того, ибупрофен обратимо ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Кофеин

Кофеин – метилксантин, оказывающий психостимулирующее и аналептическое действие. Конкурентно блокирует центральные и периферические А1- и А2- аденозиновые рецепторы. Тормозит активность фосфодиэстеразы в центральной нервной системе, сердце, гладкой и поперечнополосатой мускулатуре, жировой ткани, способствует накоплению в них циклического аденозинмонофосфата и циклического гуазинмонофосфата (данный эффект наблюдается при применении только высоких доз кофеина). Стимулирует центры продолговатого мозга (дыхательный и сосудодвигательный), а также ядра блуждающего нерва, оказывает прямое возбуждающее влияние на кору головного мозга. В высоких дозах облегчает межнейрональную проводимость в спинном мозге, усиливая рефлексы. Повышая умственную и физическую работоспособность, стимулирует психическую деятельность, двигательную активность, укорачивает время реакции, временно уменьшает утомление и сонливость. В низких дозах преобладает эффект стимуляции, а в высоких – эффект угнетения нервной системы.

Учащает и углубляет дыхание, обычно оказывает положительный ино-, хроно-, батмо- и дромотропный эффект (поскольку влияние на сердечно-сосудистую систему складывается из

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0803)

прямого стимулирующего действия на миокард и одновременного возбуждающего действия на ядро блуждающего нерва; результирующий эффект зависит от преобладания того или иного действия).

Стимулирует сосудодвигательный центр и оказывает непосредственное расслабляющее действие на сосудистую стенку, что приводит к расширению сосудов сердца, скелетных мышц и почек, при этом тонус церебральных артерий повышается (вызывает сужение сосудов головного мозга, что сопровождается снижением мозгового кровотока). Артериальное давление изменяется под действием сосудистых и сердечных эффектов кофеина: при нормальном исходном артериальном давлении кофеин не изменяет или несколько повышает его, при артериальной гипотензии – повышает.

Оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру (в том числе бронходилатирующее), стимулирующее – на поперечнополосатую. Повышает секреторную активность желудка и диурез (снижение реабсорбции натрия и воды в проксимальных и дистальных почечных канальцах, а также расширение сосудов почек и увеличение фильтрации в почечных клубочках).

Снижает агрегацию тромбоцитов и высвобождение гистамина из тучных клеток. Повышает основной обмен: активирует гликогенолиз, липолиз.

Фармакодинамические эффекты

Ибупрофен

Ибупрофен уменьшает выраженность болевого синдрома, отека и гипертермии при воспалении. Кроме того, он обратимо ингибирует агрегацию тромбоцитов, вызванную АДФ и коллагеном.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ибупрофен способен конкурентно ингибировать действие низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов при одновременном применении этих препаратов. В нескольких фармакодинамических исследованиях показано, что однократный прием 400 мг ибупрофена за 8 часов до или через 30 минут после приема 81 мг ацетилсалициловой кислоты с немедленным высвобождением ослаблял ее влияние на синтез тромбоксана и агрегацию тромбоцитов. Хотя неясно, можно ли экстраполировать эти данные на клиническую практику, нельзя исключать вероятность ослабления кардиопротективного действия низких доз ацетилсалициловой кислоты при постоянном длительном применении ибупрофена. В случае эпизодического приема ибупрофена клинически значимый эффект, вероятно, не развивается (см. раздел 4.5).

Кофеин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Кофеин является слабым стимулятором и применяется в качестве дополнения к обезболивающим средствам.

Он обеспечивает более быстрое наступление и более длительное поддержание обезболивающего действия и/или увеличение его выраженности при применении более низких доз анальгетиков (включая ибупрофен).

Ибупрофен + кофеин

С целью сравнения эффективности фиксированной комбинации ибупрофен + кофеин (400 мг + 100 мг), ибупрофена (400 мг), кофеина (100 мг) и плацебо было проведено одноцентровое двойное слепое рандомизированное двухэтапное исследование в параллельных группах с участием 562 пациентов с зубной болью после оперативного вмешательства. Для первичной конечной точки, $SPRID_{0-8\ ч}$ (Sum of Pain Relief and Pain Intensity Differences – совокупность степени облегчения и изменения интенсивности боли), скорректированные средние значения в группе комбинации ибупрофен + кофеин были статистически значимо выше, чем в группах ибупрофена, кофеина и плацебо ($p < 0,0001$). Скорректированные средние (стандартная ошибка, СО) значения $SPRID_{0-8\ ч}$ составили 40,165 (2,047) в группе ибупрофена и 52,291 (2,027) в группе комбинации ибупрофен + кофеин. Отношение показателей (скорректированного среднего значения $SPRID_{0-8\ ч}$ для комбинации ибупрофен + кофеин к скорректированному среднему значению $SPRID_{0-8\ ч}$ для ибупрофена) составило 1,30; это означает, что в течение 8 часов в группе ибупрофен + кофеин снижение интенсивности боли, выраженное по шкале $SPRID_{0-8\ ч}$, было на 30 % выше, чем в группе только ибупрофена. Вторичной конечной точкой было время до значимого снижения выраженности боли. Среднее время до значимого снижения выраженности боли при применении комбинации ибупрофен + кофеин составило 1,75 часа (СО 0,098 часа), а при применении только ибупрофена – 2,54 часа (СО 0,126 часа). Соотношение «среднее время до значимого снижения выраженности боли при применении комбинации ибупрофен + кофеин»/«среднее время до значимого снижения выраженности боли при применении только ибупрофена» равняется 0,69; это значит, что с точки зрения достижения значимого снижения выраженности боли комбинация ибупрофен + кофеин действует на 30 % быстрее, чем только ибупрофен.

5.2. Фармакокинетические свойства

Ибупрофен

Абсорбция

Препарат быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ с последующим быстрым

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

распределением по всему организму. После приема натощак ибупрофен обнаруживается в плазме крови через 10 минут, максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 35–40 минут. Прием препарата вместе с едой может увеличивать время достижения максимальной концентрации (T_{max}).

Биотрансформация

Степень связывания с белками плазмы крови составляет около 99 %. Препарат 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.

Элиминация

На 90 % выводится почками (в неизменном виде не более 1 %) и в гораздо меньшей степени – с желчью. Период полувыведения у здоровых лиц и пациентов с заболеваниями почек и печени составляет 1,8–3,5 часа, а степень связывания с белками плазмы крови – около 99 %.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Ибупрофен является НПВП, который в обычных исследованиях на животных моделях воспаления доказал свою эффективность за счет ингибирования синтеза простагландинов. При применении у человека ибупрофен оказывает быстрое направленное обезболивающее, противовоспалительное, противоотечное и антипиретическое действие. Кроме того, он обратимо тормозит АДФ- и коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов.

Почечная недостаточность

Период полувыведения у здоровых лиц и пациентов с заболеваниями почек составляет 1,8–3,5 часа, а степень связывания с белками плазмы крови – около 99 %.

Лица пожилого возраста

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

Дети

Детский возраст не оказывает влияния на фармакокинетику препарата.

Другие особые группы

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

Кофеин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Абсорбция

Кофеин всасывается быстро и полностью, период полуабсорбции составляет около 10 минут, максимальная концентрация достигается через 50–75 минут.

Распределение

Кофеин распределяется в большинстве тканей, проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, выделяется с грудным молоком. Степень связывания с белками плазмы относительно невелика: 15 %.

Биотрансформация

Кофеин практически полностью метаболизируется в печени до своих основных метаболитов: диметилксантинов, параксантина, теобромина и теофиллина. Ключевую роль в биотрансформации кофеина играет фермент CYP1A2, обеспечивающий более 95 % клиренса кофеина.

Элиминация

Период полувыведения относительно вариабелен: 3,9–5,3 (иногда до 10 часов).

Кофеин и его метаболиты (ксантин и производные мочевой кислоты) выводятся в основном почками (86 % от введенной дозы в течение 48 часов). Лишь 10 % от принятой внутрь дозы кофеина выводится с мочой в неизмененном виде.

Комбинация ибупрофен + кофеин

Показано, что при приеме натощак комбинированный препарат, содержащий ибупрофен и кофеин, биоэквивалентен другим лекарственным средствам, содержащим только ибупрофен. Фармакокинетика кофеина не изменяется в присутствии ибупрофена и наоборот.

При приеме натощак (после периода ночного голодания ≥ 10 часов) показатели фармакокинетики (средние геометрические) ибупрофена в составе лекарственной формы с фиксированной комбинацией ибупрофен + кофеин (C_{max}: 31,0 мкг/мл) и в составе лекарственной формы, содержащей только ибупрофен-кислоту (C_{max}:31,1 мкг/мл), были сопоставимы, что подтверждает отсутствие влияния кофеина на C_{max}, (T_{max}) и AUC. Как и ожидалось, ибупрофена лизинат характеризовался более высокой C_{max} и меньшим T_{max}. Экспозиция обоих препаратов была эквивалентной.

При приеме после еды (что отражает условия реальной практики) ибупрофена в составе фиксированной комбинации ибупрофен + кофеин C_{max} ибупрофена была на 12,7 % выше, а T_{max} меньше (1,25 по сравнению с 1,625 часа) по сравнению с приемом ибупрофена лизината при сопоставимой экспозиции (AUC).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Аргинин (L-аргинин)

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Пленочная оболочка

Гипромеллоза

Гипролоза

Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)

Тальк

Титана диоксид (Е171)

Или готовое пленочное покрытие идентичного состава

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не хранить при температуре выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 6 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 6, 10, 12, 18, 20, 24 или 30 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности, укупоренную крышкой навинчиваемой из полипропилена с контролем первого вскрытия или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой навинчиваемой из полиэтилена низкого давления с мембраной, или в банку из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой навинчиваемой из полиэтилена низкого давления и смеси из полиэтилена высокого давления и полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия, или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 3003)

навинчиваемой из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия для лекарственных средств.

Допускается вкладывать в банку пакет-осушитель (силикагель) и/или вату медицинскую гигроскопическую.

Одну банку или 1, 2, 3, 4 контурные ячейковые упаковки по 6 таблеток, или 1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 495 640 25 28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация и Республика Армения

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, armenia@drugsafety.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: Кыргызская Республика, 720040, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 108

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + 996 703 699 466

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, pv@dasmed.kg

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Республика Беларусь

ООО «МЕДТЕХПРОМ»

Адрес: Республика Беларусь, 220118, г. Минск, ул. Машиностроителей, д. 29, пом. 1

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + 375 17 336 04 51, + 375 17 336 04 20

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, belarus@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО «Decalog» (ДЕКАЛОГ)

Адрес: Республика Казахстан, 050050, г. Алматы, ул. Глазунова, 41А-4

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); +7 701 731 52 18

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, decalog@list.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мигрениум Нео доступна на информационном портале Евразийского экономического союза и информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/