ЛП-№(003443)-(РГ-RU) от 06.03.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ипрафеин Ультра, 400 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: ибупрофен + кофеин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 400 мг ибупрофена и 100 мг кофеина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ипрафеин Ультра показан к применению у взрослых старше 18 лет для кратковременного лечения умеренной боли, такой, как: зубная боль, альгодисменорея (болезненная менструация), головная боль, мигрень.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Зависит от характера боли; при умеренной боли рекомендуется однократный прием одной таблетки.

При необходимости прием можно повторить через 6–8 часов, не превышая максимальную суточную дозу — 3 таблетки (максимальная суточная доза ибупрофена — 1200 мг, кофеина — 300 мг).

Ипрафеин Ультра предназначен только для кратковременного применения.

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

Риск нежелательных реакций можно снизить за счет применения наименьшей эффективной дозы в течение короткого времени, достаточного для устранения симптомов (см. раздел 4.4).

При приеме сразу после еды время наступления клинического эффекта препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Ипрафеин Ультра может увеличиться. В этом случае не следует принимать препарат в дозе выше рекомендованной или 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 возрастной группе отсутствуют. Поскольку пациенты пожилого возраста подвержены повышенному риску нежелательных реакций при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (см. раздел 4.4), рекомендуется с особым вниманием контролировать их состояние.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Дети

Ипрафеин Ультра 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 кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в том числе в анамнезе;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

- нарушения кроветворения неясной этиологии;
- эрозивно-язвенные заболевания органов желудочно-кишечного тракта (в том числе язва 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 желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), связанные с предшествующей терапией НПВП, в анамнезе;
- внутримозговое кровоизлияние 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Ибупрофен

Риск нежелательных реакций можно снизить за счет применения наименьшей эффективной дозы в течение короткого времени, достаточного для устранения симптомов.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с определенными заболеваниями, течение которых может ухудшиться. В частности, к ним относятся:

- системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани, так как повышается риск асептического менингита или гепатита;
- врожденные нарушения порфиринового обмена (например, острая интермиттирующая порфирия);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

- однократный эпизод язвы ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения в анамнезе, 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;
- предрасположенность к аллергическим реакциям на другие соединения, поскольку такие пациенты могут быть также склонны к развитию реакций гиперчувствительности к ибупрофену;
- поллиноз, назальные полипы или хронические обструктивные респираторные заболевания, поскольку такие пациенты подвержены повышенному риску аллергических реакций, которые 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 Ипрафеин Ультра с другими НПВП, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2, так как при этом повышается риск нежелательных реакций.

Были описаны случаи желудочно-кишечных (ЖК) кровотечений, образования язв или перфораций, которые могут быть летальными, в любой момент применения всех НПВП у пациентов с наличием предупреждающих симптомов или предшествующих желудочно-кишечных осложнений в анамнезе или без них.

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

При увеличении доз НПВП повышается риск ЖК-кровотечений, образования язв или перфораций у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста. Лечение этих лиц необходимо начинать с наименьших возможных доз. У них, а также у пациентов, которым необходима сопутствующая терапия ацетилсалициловой кислотой в низких дозах или другими препаратами, при применении которых повышается 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 нужно прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. Пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

(особенно пожилого возраста) с указаниями на гастроинтестинальную токсичность в анамнезе следует информировать о необходимости сообщать о любых патологических абдоминальных симптомах (в частности, о симптомах ЖК-кровотечения), особенно на начальных этапах терапии.

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

Реакции со стороны кожи

При использовании НПВП очень редко отмечались случаи тяжелых, иногда летальных, реакций со стороны кожи, включая буллезный и эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса — Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Наиболее высокий риск таких реакций отмечался в начале терапии, в большинстве случаев они возникали в первый месяц ее применения.

При приеме препарата Ипрафеин Ультра сообщалось о кожной реакции, 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 Ипрафеин Ультра необходимо прекратить при появлении первых симптомов высыпаний на коже, поражения слизистых оболочек или при развитии любых других признаков гиперчувствительности.

Сообщалось о случаях фиксированной лекарственной эритемы (fixed drug eruption (FDE)) при применении ибупрофена, включая генерализованное буллезное фиксированное лекарственное высыпание (Generalised Bullous Fixed Drug Eruption (GBFDE)).

Ибупрофен не следует повторно назначать пациентам, имеющим в анамнезе FDE или GBFDE, вызванную этим лекарственным средством.

Маскировка симптомов скрытых инфекций

Применение препарата Ипрафеин Ультра способно маскировать симптомы инфекции, что может привести к отсроченному началу соответствующего лечения и тем самым к ухудшению исхода инфекции. Подобное наблюдалось при бактериальной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

внебольничной пневмонии, серьезных инфекциях кожи и мягких тканей и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Следует избегать приема препарата Ипрафеин Ультра при ветряной оспе.

Рекомендуется осуществлять контроль течения инфекции при приеме препарата Ипрафеин Ультра для купирования лихорадки или болевого синдрома, связанного с инфекцией. Пациенту следует проконсультироваться с врачом, если симптомы не исчезают или усугубляются.

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, повышением артериального давления и отеками.

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

Тщательная оценка необходимости лечения также нужна перед началом длительного применения препарата у пациентов с факторами риска 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 назначения высоких доз (≥ 2400 мг/сут) и в течение длительного времени, может сопровождаться незначительным повышением риска артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта). В целом в эпидемиологических исследованиях не установлено повышения риска артериальных тромбозов при применении ибупрофена в низких дозах (≤ 1200 мг/сут).

Реакции гиперчувствительности к препарату Ипрафеин Ультра 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 Ипрафеин Ультра.

Гиперчувствительность

Очень редко наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

анафилактический шок). При развитии первых признаков реакции гиперчувствительности (отек лица, ангионевротический отек, одышка, тахикардия, падение артериального давления, анафилактический шок) после приема препарата Ипрафеин Ультра, 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 (агрегацию) тромбоцитов, поэтому пациентов с тромбоцитарными нарушениями следует тщательно наблюдать.

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

Нарушения функции почек

После передозировки ибупрофена при длительном (и не только) лечении могут возникать почечный тубулярный ацидоз и гипокалиемия.

Длительное применение анальгетиков

Длительное применение анальгетиков любой группы для лечения головной боли может привести к ее парадоксальному усугублению. При развитии такой ситуации или подозрении на нее следует прервать терапию. Головную боль, вызванную чрезмерным употреблением лекарственных средств, 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 нежелательных реакций, связанных с действующими веществами, особенно реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы.

Особые группы пациентов

У пациентов пожилого возраста повышен риск 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

мониторировать диурез и функцию почек.

Маловодие / неонатальная почечная недостаточность

Начиная со второго триместра (с 13-й недели беременности):

Применение НПВП, включая препарат Ипрафеин Ультра, примерно с 13-й недели 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 изредка сообщалось о маловодии уже через 48 часов после начала приема НПВП.

Маловодие часто 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.

Если терапия НПВП необходима с 13-й недели беременности, применение препарата Ипрафеин Ультра следует ограничить приемом минимальной эффективной дозы в течение самого короткого возможного времени. Если продолжительность лечения препаратом Ипрафеин Ультра составляет более 48 часов, следует рассмотреть возможность ультразвукового мониторинга амниотической жидкости. При возникновении маловодия следует прекратить лечение препаратом Ипрафеин Ультра и организовать последующее наблюдение в соответствии с клинической практикой.

Риск внутриутробной смерти

Применение препарата Ипрафеин Ультра связано с риском внутриутробной смерти даже при приеме однократной дозы вследствие кардиопульмональной и/или почечной токсичности (сужение артериального протока и развитие маловодия). Препарат Ипрафеин Ультра противопоказан с 20 недели беременности (**см. раздел** 4.6). Применение препарата Ипрафеин Ультра во втором триместре беременности не рекомендуется, за исключением случаев явной необходимости.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Лабораторно-инструментальные исследования

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

Кофеин

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

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

Резкое прекращение приема может приводить к усилению торможения центральной нервной системы (появление сонливости, депрессии).

Влияние на центральную нервную систему зависит от типа нервной системы и может проявляться как возбуждением, так и торможением высшей нервной деятельности.

Препарат не рекомендуется применять перед сном.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Следует избегать одновременного применения ибупрофена с перечисленными ниже лекарственными средствами:

- Ацетилсалициловая кислота: за исключением низких доз ацетилсалициловой кислоты (не более 75 мг в сутки), назначенных врачом, поскольку совместное применение может повысить риск нежелательных реакций. При одновременном применении ибупрофен уменьшает противовоспалительное и антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты (после начала приема ибупрофена возможно повышение частоты острой коронарной недостаточности у пациентов, получающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты в качестве антиагрегантной терапии).
- 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 нежелательных реакций.

Следует с осторожностью применять ибупрофен одновременно с перечисленными ниже лекарственными средствами:

- 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

эффективность препаратов этих групп. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, пациентов с обезвоживанием или пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) одновременное назначение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и средств, ингибирующих циклооксигеназу, может привести к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности (обычно обратимой). Данное взаимодействие следует учитывать в том числе у пациентов, принимающих коксибы (селективные ингибиторы ЦОГ-2) одновременно с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II. В связи с этим назначать совместное применение вышеуказанных средств следует с осторожностью, особенно пожилым лицам. Необходимо предотвращать обезвоживание у пациентов, а также рассмотреть возможность мониторинга функции почек после начала такого комбинированного лечения и периодически в дальнейшем. Диуретики и ингибиторы АПФ могут повышать нефротоксичность НПВП.

- Глюкокортикостероиды: повышенный риск образования язв ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения.
- Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения.
- Сердечные гликозиды: одновременное назначение НПВП и сердечных гликозидов может привести к усугублению сердечной недостаточности, снижению скорости клубочковой фильтрации и повышению концентрации сердечных гликозидов в плазме крови.
- Препараты лития: существуют данные о вероятности повышения концентрации лития в плазме крови на фоне применения НПВП.
- Метотрексат: существуют данные о вероятности повышения концентрации метотрексата в плазме крови на фоне применения НПВП.
- Циклоспорин: повышенный риск 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 данного препарата.
- Такролимус: при одновременном назначении НПВП и такролимуса возможно повышение риска нефротоксичности.
- Зидовудин: одновременное применение НПВП и зидовудина может привести к

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

усилению гематотоксичности. Существуют данные о повышении риска 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 повышение риска судорог.
- Миелотоксические препараты: усиление гематотоксичности.
- Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин: повышение частоты гипопротромбинемии.
- Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию: снижение выведения и повышение концентрации ибупрофена в плазме.
- Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты): увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов, повышение риска тяжелых интоксикаций.
- Ингибиторы микросомального окисления: снижение риска гепатотоксического действия.
- Пероральные гипогликемические лекарственные средства и инсулин: усиление действия данных препаратов.
- Антациды и колестирамин: снижение абсорбции ибупрофена.
- Урикозурические препараты: снижение эффективности данных препаратов.
- Эстрогены, этанол: повышенный риск нежелательных реакций (при применении дозировки 400 мг).
- Кофеин: усиление анальгезирующего эффекта.

Следует с осторожностью применять кофеин одновременно с перечисленными ниже лекарственными средствами:

- Барбитураты, примидон, противосудорожные лекарственные средства: возможно усиление метаболизма и увеличение клиренса кофеина.
- Циметидин, пероральные контрацептивы, дисульфирам, ципрофлоксацин, норфлоксацин: снижение метаболизма кофеина в печени (замедление его выведения и повышение концентрации в крови).
- Кофеинсодержащие напитки и другие лекарственные средства, стимулирующие центральную нервную систему: возможна чрезмерная стимуляция центральной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

нервной системы.

- Мексилетин: снижает выведение кофеина на 50 %.
- Никотин: повышает скорость выведения кофеина.
- Ингибиторы моноаминооксидазы, фуразолидон, прокарбазин и селегилин: высокие дозы кофеина (более 300 мг/сут) могут вызвать развитие жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма или выраженное повышение артериального давления.
- Кальций: кофеин снижает всасывание препаратов кальция в желудочно-кишечном тракте.
- Наркотические и снотворные препараты: снижается их эффективность.
- Препараты лития: кофеин увеличивает их выведение почками.
- Сердечные гликозиды: кофеин ускоряет всасывание и усиливает действие сердечных гликозидов, повышает их токсичность.
- Бета-адреноблокаторы: совместное применение может приводить к взаимному подавлению терапевтических эффектов.
- Бета-адреномиметики: дополнительная стимуляция центральной нервной системы и другие аддитивные токсические эффекты.
- Теофиллин: кофеин может снижать клиренс теофиллина и, возможно, других ксантинов, увеличивая возможность аддитивных фармакодинамических и токсических эффектов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Ибупрофен

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно повлиять на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований применение на ранних сроках беременности препаратов, подавляющих синтез простагландинов может увеличивать риск выкидыша, возникновения у плода пороков сердца и гастрошизиса. Абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы повышался с < 1 % приблизительно до 1,5 %. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы препарата и продолжительности терапии.

Применение ингибиторов синтеза простагландинов у животных приводит к повышению частоты пре- и постимплантационных потерь и эмбриофетальной летальности. Кроме

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, было отмечено повышение частоты различных аномалий развития, включая пороки развития сердечно-сосудистой системы.

Не рекомендуется применять ибупрофен в первом триместре беременности и на сроке до 20 недель, за исключением случаев явной необходимости. При применении ибупрофена женщиной, пытающейся забеременеть, или во время первого триместра беременности, или на сроке до 20 недель, доза и длительность лечения должны быть как можно меньше.

В течение второго и третьего триместров беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут приводить к следующим эффектам у плода:

− кардиопульмонарная токсичность (с преждевременным сужением/закрытием артериального протока, которое обратимо после прекращения лечения и развитием легочной гипертензии). Преждевременное закрытие артериального протока и артериальная гипертензия могут привести к правожелудочковой недостаточности у плода или новорожденного или внутриутробной смерти. Этот риск выше и менее вероятно обратим при применении ближе к сроку родов. Этот риск существует даже при эпизодическом приеме;

− нарушение функции почек, с сопутствующим маловодием, которое может прогрессировать до почечной недостаточности и внутриутробной смерти плода.

Применение НПВС, в том числе препарата Ипрафеин Ультра, на 13-й неделе беременности или позже было связано со случаями нарушения функции почек плода, приводящими к олигогидрамниозу, а в некоторых случаях - к неонатальной почечной недостаточности.

При применении препарата Ипрафеина Ультра, начиная с 20-й недели беременности следует рассмотреть антенатальный мониторинг маловодия и сужения артериального протока. При обнаружении маловодия или сужения артериального протока прием препарата Ипрафеин Ультра требуется прекратить.

У матери и новорожденного, а также на крайних сроках беременности возможно:

- удлинение времени кровотечения, антиагрегатный эффект, который может проявляться даже при очень низких дозах.

- торможение сокращений матки, приводящее к задержке или затягиванию родов.

Ибупрофен противопоказан беременным женщинам с 20 недели беременности.

Кофеин

Существуют данные о том, что длительный прием высоких доз кофеина беременными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

женщинами может привести к выкидышу или преждевременным родам. В доклинических исследованиях показана репродуктивная токсичность препарата в очень высоких дозах.

Лактация

Ибупрофен

Существуют 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 отмечались развитие раздражительности и нарушения режима сна. У женщин в период грудного вскармливания препарат Ипрафеин Ультра следует применять только в случае явной необходимости.

Фертильность

Информация для женщин, планирующих беременность: ибупрофен подавляет циклооксигеназу и синтез простагландинов, воздействует на овуляцию, нарушая женскую репродуктивную функцию (эффект обратим 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 и работы с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

В перечень 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 ревматическими заболеваниями.

Резюме профиля безопасности

При применении лекарственных препаратов, содержащих ибупрофен, наиболее часто развиваются нежелательные реакции со стороны ЖКТ. У пациентов (особенно пожилого возраста) могут возникать язвы, перфорации ЖКТ или желудочно-кишечные кровотечения, иногда с летальным исходом. Риск желудочно-кишечных кровотечений

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

зависит, среди прочего, от дозы и длительности применения препарата.

При применении НПВП отмечались случаи 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 времени, может сопровождаться незначительным повышением риска артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел 4.4).

По данным клинического исследования влияния препарата Ипрафеин Ультра на болевой синдром после удаления нескольких моляров, частота альвеолита составляла 2,8 %, а афтозного стоматита — 1,4 %.

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Согласно положениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой их возникновения следующим образом:

- очень часто (≥ 1/10),
- часто (≥ 1/100, < 1/10),
- нечасто (≥ 1/1000, < 1/100),
- редко (≥ 1 / 10 000, < 1/1000),
- очень редко (< 1 / 10 000);
- частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Табличное резюме нежелательных реакций на ибупрофен:

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Гематологические нарушения, в том числе нарушения кроветворения (анемия, в том числе апластическая, гемолитическая, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз).
Первыми признаками 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.		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

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), 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).
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки тканей	Очень редко	Тяжелые кожные реакции (зуд, крапивница, пурпура, отек Квинке, эксфолиативный и буллезный дерматит, в том числе токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса — Джонсона, многоформная эритема),
	Частота неизвестна	Синдром кожной лекарственной гиперчувствительности, сопровождающийся выраженной эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) и фиксированной лекарственной эритемы (FDE) включая генерализованное буллезное фиксированное лекарственное высыпание (GBFDE), острый генерализованный экзантематозный пустулез.
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 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 повышается риск тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт), повышение артериального давления, синдром Коуниса.
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Повышение артериального давления.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и	Частота неизвестна	Бронхиальная астма, бронхоспазм, одышка.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

средостения		
Желудочно-кишечные нарушения	Нечасто	Боль в животе, тошнота, диспепсия (в том числе изжога, вздутие живота).
	Редко	Диарея, метеоризм, запор, рвота.
	Очень редко	Язва, перфорация ЖКТ или желудочно-кишечное кровотечение, мелена, рвота с кровью, в некоторых случаях с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста, язвенный стоматит, гастрит.
	Частота неизвестна	Обострение язвенного 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 показатели:

- гематокрит или гемоглобин (могут уменьшаться);
- время кровотечения (может увеличиваться);
- концентрация глюкозы в плазме крови (может снижаться);
- клиренс креатинина (может снижаться);
- концентрация креатинина в плазме (может повышаться);
- активность «печеночных» трансаминаз (может повышаться).

Табличное резюме нежелательных реакций на кофеин:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	Психомоторное возбуждение, тревога, тремор, беспокойство, головная боль, головокружение, эпилептические приступы, усиление рефлексов, тахипноэ, бессонница, усиление торможения центральной нервной системы, повышенная утомляемость, сонливость, мышечное напряжение.
Нарушения со стороны сердца	Частота неизвестна	Сердцебиение, тахикардия.
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Повышение артериального давления.
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	Тошнота, рвота, обострение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	Заложенность носа, привыкание, лекарственная зависимость.

Табличное резюме нежелательных реакций на комбинацию ибупрофен + кофеин*:

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

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

Сообщения 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Российская Федерация:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: Российская Федерация, 109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Тел.: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети

«Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Ибупрофен

У детей симптомы передозировки могут возникать после приема дозы, превышающей 400 мг/кг. У взрослых дозозависимый эффект передозировки может быть менее выраженным. Период полувыведения препарата при передозировке составляет 1,5–3 ч. 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

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). 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 и фармакодинамические эффекты

Ибупрофен

Механизм действия ибупрофена, производного пропионовой кислоты из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (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 — это 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

ибупрофен + кофеин составило 1,75 ч (СО 0,098 ч), а при применении только ибупрофена — 2,54 ч (СО 0,126 ч). Соотношение «среднее время до значимого снижения выраженности боли при применении комбинации ибупрофен + кофеин»/«среднее время до значимого снижения выраженности боли при применении только ибупрофена» составило 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 желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с последующим быстрым 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 бо́льшие 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 нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП), который в исследованиях на моделях воспаления у животных 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.

Особые группы пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

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 пациентов

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

Кофеин

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 ч (иногда до 10 ч).

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

При приеме натощак (после периода ночного голодания ≥ 10 ч) 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 Tmax меньше (1,25 по сравнению с 1,625 часа) по сравнению с приемом ибупрофена лизината при сопоставимой экспозиции (AUC).

5.3 Доклинические данные по безопасности

Ибупрофен

В экспериментах на животных подострая и хроническая токсичность ибупрофена проявлялась в основном в виде повреждений и изъязвлений желудочно-кишечного тракта. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* клинически значимых данных, подтверждающих мутагенный потенциал ибупрофена, не выявлено. В исследованиях на крысах и мышах не обнаружено подтверждений канцерогенного действия ибупрофена. Ибупрофен не оказывал отрицательного влияния на репродуктивную функцию у крыс, не вызывал тератогенного действия на кроликов. При введении внутрь высоких доз ибупрофена (600 мг/кг/сут) у крыс отмечалось развитие материнской и эмбриофетальной токсичности, а также повышение частоты аномалий скелета. Частота наружных аномалий возрастала при использовании доз 255 мг/кг/сут и выше. В экспериментальных исследованиях показано, что ибупрофен проникает через плацентарный барьер.

Кофеин

В нескольких значимых исследованиях генотоксичности *in vitro* кофеин не обладал мутагенным действием, но оказывал кластогенный и/или анеугенный эффект, при этом данные, полученные в исследованиях *in vivo*, ограниченны. Доказательств канцерогенного действия кофеина на экспериментальных животных и людей недостаточно. У лабораторных животных кофеин в дозах, достаточных для развития материнской токсичности, вызывал угнетение развития скелета и большие аномалии развития, которые были вызваны гемодинамическими нарушениями у материнской особи. Однако достаточных доказательств тератогенного действия кофеина на человека нет. При введении внутрь очень высоких доз кофеин оказывал отрицательное влияние

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

на постимплантационную смертность и индекс фертильности у крыс и мышей. Клиническая значимость такого влияния на фертильность неизвестна.

Комбинация ибупрофен + кофеин

В 7-дневном исследовании токсичности с повторным пероральным введением препарата у самцов крыс применение комбинаций ибупрофена и кофеина (120 мг/30 мг и 180 мг/45 мг на килограмм массы тела) один раз в сутки сравнивали с отдельным применением ибупрофена (120 и 180 мг/кг массы тела) и кофеина (30 и 45 мг/кг массы тела), а также с применением наполнителя. Экспозиция ибупрофена и кофеина у животных превышала соответствующую экспозицию у человека при приеме рекомендуемых терапевтических доз. При введении комбинации ибупрофена с кофеином непредвиденных токсических повреждений или значимого увеличения желудочно-кишечной токсичности по сравнению с введением одного лишь ибупрофена не выявлено.

В фармакологическом исследовании безопасности на собаках сравнивали введение однократных доз препарата, содержащего ибупрофен и кофеин (50 мг/12,5 мг на килограмм массы тела), с введением ибупрофена (50 мг/кг массы тела) и кофеина (12,5 мг/кг массы тела) по отдельности, а также с введением наполнителя. В исследовании проводили телеметрическую оценку действия на сердечно-сосудистую систему, в том числе на артериальное давление, частоту сердечных сокращений и параметры электрокардиограммы (ЭКГ). Каких-либо сигналов безопасности, связанных с системной экспозицией комбинации ибупрофена и кофеина, которая превышала соответствующую экспозицию у человека при приеме рекомендуемых терапевтических доз, не выявлено. Данные, подтверждающие значимое фармакодинамическое взаимодействие кофеина и ибупрофена, отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Пленочная оболочка

Aquapolish® P 014.52 HS белый, содержащий:

- гипромеллозу (гидроксипропилметилцеллюлозу) — низкой вязкости,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

- гипролозу (гидроксипропилцеллюлозу),
- макрогол 6000,
- тальк,
- титана диоксид.

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 6 таблеток в блистер ПВХ/ПВДХ/Алюминий. По 1, 2, 3 или 4 блистера вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Франция

Опелла Хелскеа Франс САС

Франция, 92200 Нейи-сюр-Сен, 157 авеню Шарля де Голля

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация.

ООО «Опелла Хелскеа»

Российская Федерация, 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22, помещение 42

Тел.: +7 495 721-14-00

Факс: +7 495 721-14-11.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003443)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.03.2026 № 4180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

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