ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

МИГРЕНИУМ®

Регистрационный номер ЛСР-008564/10

Торговое название препарата: Мигрениум®

Международное непатентованное название или группировочное название: кофеин + парацетамол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав на одну таблетку:

активные вещества: парацетамол - 0,500 г; кофеин - 0,065 г

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, гипролоза (оксипропилцеллюлоза), кремния диоксид коллоидный (марка А-300), магния стеарат

состав оболочки: гипролоза (оксипропилцеллюлоза), коповидон, тальк, титана диоксид, силиконовая эмульсия (50 % раствор).

Описание: Таблетки овальной, двояковыпуклой формы покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета с риской на одной стороне. На поперечном разрезе видны два слоя. Цвет ядра без оболочки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее средство комбинированное (анальгезирующее ненаркотическое средство + психостимулирующее средство).

Код ATX: [N02BE71].

Фармакологические свойства

Мигрениум - комбинированный препарат, действие которого определяется компонентами, входящими в его состав.

Кофеин оказывает психостимулирующее (стимулирует психомоторные центры головного мозга), аналептическое действие, усиливает эффект анальгетиков, устраняет сонливость и чувство усталости, повышает физическую и умственную работоспособность. Парацетамол - жаропонижающее и анальгезирующее действие (за счет ингибирования циклооксигеназы (ЦОГ) и угнетения синтеза простагландинов (Pg) влияет на центр тер­морегуляции в гипоталамусе и проведение болевых импульсов в центральной нервной системе (ЦНС)).

Препарат блокирует ЦОГ 1 и 2 преимущественно в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на циклооксигеназу, что объясняет практически полное отсутствие у него противовоспалительного эффекта. Препарат не оказывает отрицательного воздействия на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую оболочку желудочно- кишечного тракта (ЖКТ) вследствие отсутствия влияния на синтез простагландинов в пе­риферических тканях. Возможность образования метгемоглобина - маловероятна.

**Фармакокинетика**

Кофеин хорошо всасывается в кишечнике (в т.ч. толстой кишке). Время достижения мак­симальной концентрации в плазме (ТСmах) - 50-75 мин после приема внутрь, максималь­ная концентрация (Сmах) - 1.58-1.76 мг/л. Быстро распределяется во всех органах и тка­нях организма; легко проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Связь с белками крови (альбуминами) - 25-36 %. Период полувыведения препарата (Т1/2) состав­ляет около 5 ч, у некоторых лиц - до 10 ч. Основная часть деметилируется и окисляется. Около 10 % выводится почками в неизмененном виде.

Парацетамол быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. Концентрация в плазме достигает максимума через 30-60 мин. Сmах - 5-20 мкг/мл. Связь с белками плаз­мы - 15 %. Т1/2 плазмы-1-4 ч. Метаболизируется в печени. Выделяется с мочой, главным образом, в виде эфиров с глюкуроновой и серной кислотами; менее 5 % выводится в не­измененном виде.

Показания к применению

Болевой синдром (слабой и умеренной выраженности): головная боль, мигрень, оссалгия, миалгия, невралгия, артралгия, альгодисменорея, зубная боль; лихорадочный синдром, в том числе при "простудных" заболеваниях, ОРВИ и гриппе.

Противопоказания

Гиперчувствительность, тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность, эпилепсия, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, старческий возраст, детский возраст (до 12 лет).

С осторожностью: беременность, период лактации, врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора).

Способ применения и дозы

Внутрь, взрослым и детям с 12 лет - по 1-2 таблетки 4 раза в день с интервалом не менее 4 ч. Максимальная суточная доза - 8 таблеток.

Длительность применения - не более 3 дней (в качестве жаропонижающего) и не более 5 дней (в качестве анальгезирующего).

Побочное действие

Аллергические реакции (кожная сыпь, ангионевротический отек, крапивница), диспепси­ческие расстройства (в т.ч. тошнота, эпигастральная боль).

В редких случаях - гемолитическая анемия, тромбоцитопения, метгемоглобинемия. При длительном применении в больших дозах - гепатотоксичность, панцитопения, нефротоксичность (почечная колика, пиурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз).

Передозировка

Симптомы:

Для парацетамола- бледность кожных покровов, снижение аппетита, тошнота, рвота, ино­гда с кровью; гепатонекроз (выраженность некроза вследствие интоксикации прямо зави­сит от степени передозировки), гастралгия, ажитация, тревожность, возбуждение, двига­тельное беспокойство, спутанность сознания, делирий, обезвоживание, тахикардия, арит­мия, гипертермия, учащенное мочеиспускание, головная боль, повышенная тактильная или болевая чувствительность, тремор или мышечные подергивания; звон в ушах, эпилеп­тические припадки (при острой передозировке - тонико-клонические), повышение актив­ности "печеночных" трансаминаз, увеличение протромбинового времени; развернутая клиническая картина повреждения печени проявляется через 1-6 дней.

Для кофеина - гастралгия, ажитация, тревожность, возбуждение, двигательное беспокой­ство, спутанность сознания, делирий, обезвоживание, тахикардия, аритмия, гипертермия, учащенное мочеиспускание, головная боль, повышенная тактильная или болевая чувстви­тельность, тремор или мышечные подергивания; тошнота и рвота, иногда с кровью; звон в ушах, эпилептические припадки (при острой передозировке - тонико-клонические). Кофеин в дозах более 300 мг/сут (в т.ч. на фоне злоупотребления кофе - более 4 чашек на­турального кофе по 150 мл) может вызывать состояние тревоги, тремор, головную боль, спутанность сознания, экстрасистолию.

Лечение:

Для парацетамола: введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона - метионина в течение 8-9 ч после передозировки и ацетилцистеина - в течение 12 ч. Для предотвращения позднего гепатотоксического действия проводят промывание желудка.

Для кофеина: промывание желудка, если кофеин был принят в последние 4 ч в дозе более 15 мг/кг и не было рвоты, вызванной кофеином; прием активированного угля, слабитель­ных JIC; при геморрагическом гастрите - введение антацидных JIC и промывание желудка ледяным 0.9 % раствором натрия хлорида; поддержание вентиляции легких и оксигенации; при эпилептических припадках - внутривенно вводят диазепам, фенобарбитал или фенитоин; поддержание баланса жидкости и солей.

Взаимодействие с другими препаратами

Кофеин усиливает действие ингибиторов моноаминооксидазы (МАО). Кофеин ускоряет всасывание эрготамина.

Мексилетин - снижает выведение кофеина до 50%; никотин - увеличивает скорость выве­дения кофеина.

Кофеин снижает всасывание препаратов кальция в ЖКТ, снижает эффект наркотических и снотворных, увеличивает выведение препаратов лития с мочой; ускоряет всасывание и усиливает действие сердечных гликозидов, повышает их токсичность. Совместное применение кофеина с бета-адреноблокаторами может приводить к взаимно­му подавлению терапевтических эффектов; с адренергическими бронхорасширяющими JIC - к дополнительной стимуляции ЦНС и др. аддитивным токсическим эффектам. Кофеин может снижать клиренс теофиллина и, возможно, других ксантинов, увеличивая возможность аддитивных фармакодинамических и токсических эффектов. При совместном применении кофеина и барбитуратов, примидона, противосудорожных ЛC (производные гидантоина, особенно фенитоин) возможно усиление метаболизма и увеличение клиренса кофеина; циметидина, пероральных контрацептивных JIC, дисульфирама, ципрофлоксацина, норфлоксацина - снижение метаболизма кофеина в печени (замедление его выведения и увеличение концентрации в крови). Парацетамол снижает эффективность урикозурических лекарственных средств (ЛC). Под воздействием парацетамола период полувыведения хлорамфеникола увеличивается в 5 раз.

При длительном приеме парацетамол может усилить действие антикоагулянтов (произ­водных дикумарина).

Одновременный прием парацетамола и этанола повышает риск развития гепатотоксических эффектов и острого панкреатита. Барбитураты, фенитоин, этанол, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты и другие стимуляторы микросомального окисления, увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, обу­словливая возможность развития тяжелых интоксикаций при небольших передозировках. Ингибиторы микросомального окисления (циметидин) снижают риск гепатотоксического действия. Метоклопрамид и домперидон увеличивают, а колестирамин снижает всасыва­ние.

Длительное совместное применение парацетамола повышает риск развития "анальгетической" нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.

Одновременное длительное назначение парацетамола в высоких дозах и салицилатов по­вышает риск развития рака почки или мочевого пузыря.

Особые указания

Чрезмерное употребление кофеинсодержащих продуктов (кофе, чай) на фоне лечения мо­жет вызвать симптомы передозировки.

При длительном (более 1 нед) лечении необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени. Без консультации врача принимают не более 3 дней при лечении лихорадочного синдрома и не более 5 дней - при болевом синдроме. Может изменить результаты анализов допинг-контроля спортсменов. Затрудняет установление диагноза при "остром животе".

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

Во время лечения следует отказаться от употребления этанола (повышение риска развития гепатотоксичности).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 65 мг + 500 мг. По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, по 10 таблеток в банку типа БТС, или в банку полимерную. Каждую банку или 1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку картонную вместе с ин­струкцией по применению.

Хранение

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

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения:

ООО «ПРОМОМЕД РУС , Россия, 101000, г. Москва, Архангельский пер., д. 1, стр. 1.

Производитель/организация, принимающая претензии:

ПАО «Биохимик», Россия

Юридический адрес: Республика Мордовия, 430030, г. Саранск, ул. Васенко, 15А.

Адрес места производства: Республика Мордовия, 430030, г. Саранск, ул. Васенко, 15А. Телефон: (8342) 38-03-68.

E-mail: oit@biohimic.ru, [www.biohimic.ru](http://www.biohimic.ru)

**Адрес и телефон уполномоченной организации для контактов (направление претензий и рекламаций):**

 Россия, 129090, г. Москва, пр-т Мира, д.12, стр. 1

Тел. 8-495-640-25-28

Адрес эл. почты: reception@promo-med.ru

Т. С. Колодезная