

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТА

1 НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИГ® 400

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В одной таблетке, покрытой пленочной оболочкой, содержится 400 мг ибупрофена.

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до почти белого цвета, с насечкой для деления на обеих сторонах; на верхней стороне по обе стороны от насечки для деления имеются тиснения «Е».

Таблетку можно разделить на части с равными дозировками.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Показания к применению

Симптоматическое лечение при:

- болях от легкой до средней степени выраженности;
- повышении температуры тела.

4.2 Дозировка и способ применения

Дозировка

Дозировка зависит от параметров, указанных в таблице ниже. При применении у детей и подростков доза препарата МИГ® 400 зависит от массы тела или возраста и при однократном приеме составляет, как правило, 7-10 мг/кг МТ при максимальной общей суточной дозе, равной 30 мг/кг МТ.

Интервал между приемами зависит от симптоматики и максимальной суточной дозы. Он должен составлять не менее 6 часов.

Только для кратковременного применения.

При наличии жалоб, продолжающихся в течение более 3 дней у детей и подростков, более 3 дней при терапии по поводу повышения температуры тела или 4 дней при терапии по поводу болей у взрослых, необходимо обратиться к врачу.

Масса тела (возраст)	Доза при однократном приеме	Макс. суточная доза (24 часа)
20-29 кг (дети: 6-9 лет)	200 мг ибупрофена	600 мг ибупрофена

30-39 кг (дети: 10-11 лет)	200 мг ибупрофена	800 мг ибупрофена
≥ 40 кг (подростки в возрасте 12 лет и старше, а также взрослые)	200-400 мг ибупрофена	1200 мг ибупрофена

Побочные действия можно свести к минимуму путем использования препарата в минимальной эффективной дозе в течение кратчайшего времени, необходимого для ослабления симптомов (см. раздел 4.4.).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста:

Специальная коррекция дозы не требуется. В связи с совокупностью возможных побочных действий (см. раздел 4.4) у людей пожилого возраста за ними необходимо особо тщательное наблюдение.

Почечная недостаточность:

Пациентам с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести снижение дозы препарата не требуется (пациенты с почечной недостаточностью тяжелой степени – см. раздел 4.3).

Печеночная недостаточность (см. раздел 5.2):

Пациентам с нарушениями функции печени от легкой до средней степени тяжести снижение дозы препарата не требуется (пациенты с тяжелой дисфункцией печени – см. раздел 4.3).

Пациенты педиатрического профиля:

Касательно применения у детей и подростков см. также раздел 4.3.

Если детям в возрасте от 6 лет и подросткам данный лекарственный препарат требуется в течение более 3 дней, или если симптомы усугубляются, следует обратиться к врачу.

Способ применения

МИГ® 400 проглатывают, не разжевывая и обильно запивая жидкостью, во время или после еды.

Пациентам с чувствительным желудком рекомендуется принимать МИГ® 400 во время приема пищи.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- В анамнезе в качестве реакций на прием ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств имели место бронхоспазм, астма, ринит или крапивница.
- Невыясненные нарушения кроветворения.
- Наличие в настоящем или в прошлом рецидивирующей пептической язвы/кровотечения (два или более отдельных эпизода подтвержденной язвенной болезни или кровотечения).
- Наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения или перфорации, связанных с предшествующей терапией НПВС.
- Цереброваскулярное кровотечение или другое кровотечение, имеющееся в настоящее время.
- Тяжелая печеночная или почечная дисфункция.
- Тяжелая сердечная недостаточность (класс IV по NYHA).

- Беременность в последнем триместре (см. раздел 4.6).
- Дети с массой тела менее 20 кг (6 лет), так как данная дозировка (содержание действующего вещества) для них не является подходящей.

4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при применении

Побочные действия можно свести к минимуму за счет использования препарата в наименьшей эффективной дозе в течение кратчайшего времени необходимого для ослабления симптомов (см. раздел 4.2 и ниже – факторы риска со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы).

Безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта

Следует избегать применения препарата МИГ® 400 в сочетании с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Лица пожилого возраста:

У людей пожилого возраста повышена частота нежелательных реакций на НПВС – особенно таких, как желудочно-кишечное кровотечение и перфорация язвы, которые могут представлять угрозу жизни (см. раздел 4.2).

Желудочно-кишечное кровотечение, образование язвы и перфорация:

Желудочно-кишечное кровотечение, образование язвы или ее перфорация, которые могут представлять угрозу жизни, наблюдались в отношении всех НПВС на разных этапах лечения вне зависимости от наличия или отсутствия симптомов-предвестников либо серьезной патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

У пациентов с язвой в анамнезе – особенно осложненной кровотечением или перфорацией – а также у лиц пожилого возраста риск желудочно-кишечного кровотечения, образования язвы или перфорации (см. раздел 4.3) повышается с повышением дозы НПВС. Лечение таких пациентов следует начинать с назначения препарата в наименьшей возможной дозе. В случае этих пациентов, а также пациентов, которые нуждаются в сопутствующем лечении аспирином в низких дозах или в приеме других препаратов, повышающих риск возникновения патологии желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с препаратами-протекторами – например, мизопростол или ингибиторы протонного насоса (см. ниже, а также раздел 4.5).

Пациенты, у которых в анамнезе имело место токсическое воздействие на желудочно-кишечный тракт (особенно, если это пациенты пожилого возраста) должны сообщать о любых необычных симптомах со стороны органов брюшной полости (в первую очередь, о желудочно-кишечном кровотечении) – в частности, на начальных этапах лечения.

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим средства, которые могут повышать риск возникновения язвы или кровотечения: кортикостероиды для приема внутрь, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты – такие, как аспирин (см. раздел 4.5).

При появлении у пациентов, принимающих препарат МИГ® 400, желудочно-кишечного кровотечения или язвы лечение следует отменить.

НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку они могут вызвать обострение данных заболеваний (см. раздел 4.8).

Влияние на сердечно-сосудистую систему и сосуды головного мозга

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью перед началом лечения необходимо соблюдать осторожность (консультация врача или работника аптеки),

поскольку сообщалось о задержке жидкости в организме, артериальной гипертензии и отеках на фоне терапии НПВС.

В ходе клинических исследований показано, что на фоне применения ибупрофена – особенно в высоких дозах (2400 мг/сутки) – может несколько повышаться риск артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт). В ходе эпидемиологических исследований показано, что ибупрофен в малых дозах (например, ≤ 1200 мг/сут), в целом, не приводит к повышению риска артериальных тромбозов.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, с застойной сердечной недостаточностью (II-III по классификации NYHA), с подтвержденной ишемической болезнью сердца, с заболеваниями периферических артерий и/или церебро-васкулярной патологией ибупрофен можно назначать только после тщательной оценки ситуации; при этом высоких доз препарата (2400 мг/сутки) следует избегать.

Тщательная оценка ситуации должна проводиться также перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и курение) – особенно, если требуется ибупрофен в высоких дозах (2400 мг/сутки).

Тяжелые кожные реакции

Во взаимосвязи с применением НПВС сообщалось об очень редких случаях тяжелых кожных реакций, иногда приводящих к летальному исходу, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8). По всей видимости, наибольшему риску развития этих реакций пациенты подвержены в начальный период терапии, поскольку в большинстве случаев указанные реакции появляются в течение первого месяца лечения. Во взаимосвязи с препаратами, в которых содержится ибупрофен, сообщалось об остром генерализованном экзантематозном пустулезе (ОГЭП). При первых признаках кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других признаках гиперчувствительности препарат МИГ® 400 следует отменить.

В исключительных случаях ветряная оспа может явиться причиной тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей. На сегодняшний день роль НПВС в усугублении подобных инфекций исключить невозможно. Поэтому при ветряной оспе приема препарата МИГ® 400 рекомендуется избегать.

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний, являющихся основным заболеванием
МИГ® 400 может маскировать симптомы инфекционного заболевания, что может привести к задержке начала соответствующего лечения и, как следствие – к ухудшению исхода инфекционного заболевания. Это наблюдалось при внебольничной бактериальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. При назначении препарата МИГ® 400 с целью снижения повышенной температуры тела или уменьшения интенсивности боли, вызванных инфекционным заболеванием, рекомендуется наблюдение за течением этого заболевания. Во внебольничных условиях пациент должен проконсультироваться с врачом, если симптомы сохраняются или же происходит их усугубление.

Прочие указания:

Препарат МИГ® 400 следует применять лишь после тщательной оценки соотношения «польза/риск» в следующих случаях:

- системная красная волчанка (СКВ) и смешанные коллагенозы – повышается риск асептического менингита (см. раздел 4.8).

Особо тщательное врачебное наблюдение требуется в следующих случаях:

- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта или наличие в анамнезе хронических воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит, болезнь Крона).
- Повышение артериального давления или сердечная недостаточность.
- Нарушение функции почек.
- Печеночная дисфункция.
- Непосредственно после обширных хирургических вмешательств.
- Сенная лихорадка, полипы носа или хронические обструктивные респираторные заболевания, поскольку в этих случаях повышается риск аллергических реакций. Они могут проявляться в виде приступов астмы (так называемая, анальгетиковая астма), отека Квинке или крапивницы.
- Аллергия на другие вещества, поскольку у таких пациентов при применении препарата МИГ® 400 также повышен риск развития реакций гиперчувствительности.

Тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок) наблюдаются очень редко. При первых признаках реакции гиперчувствительности после приема/дачи препарата МИГ® 400 терапию необходимо прекратить. Необходимые лечебные меры должны приниматься квалифицированным персоналом в соответствии с симптоматикой.

Ибупрофен – действующее вещество препарата МИГ® 400 – может временно подавлять функцию тромбоцитов (агрегация тромбоцитов). Поэтому пациенты с нарушениями свертываемости крови нуждаются в тщательном наблюдении.

При длительном приеме препарата МИГ® 400 необходим регулярный контроль показателей состояния печени, функции почек, а также анализ крови.

Длительное использование любых болеутоляющих средств, применяемых при головной боли, может привести к ее усилению. В такой ситуации или же при подозрении на нее следует прекратить лечение и обратиться за медицинской помощью. Подозрение на диагноз лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ) возникает в случае пациентов, которые испытывают частые или ежедневные головные боли несмотря на регулярный прием лекарственных средств от головной боли (или вследствие этого приема).

В целом, прием анальгетиков, вошедший в привычку – особенно, при комбинации нескольких действующих веществ, являющихся анальгетиками – может привести к необратимому повреждению почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия).

При использовании НПВС и одновременном употреблении алкоголя побочные эффекты действующих веществ могут усиливаться – особенно, в отношении желудочно-кишечного тракта или центральной нервной системы.

В отношении женской фертильности см. раздел 4.6.

В данном лекарственном препарате содержится менее, чем 1 ммоль натрия (23 мг) на одну таблетку, покрытую пленочной оболочкой, то есть можно считать, что практически «натрий не содержится».

Пациенты педиатрического профиля:

У детей и подростков при их дегидратации имеется риск нарушения функции почек.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Ибупрофен (как и другие НПВС) следует принимать с осторожностью в комбинации со следующими лекарственными средствами:

Другие НПВС, включая салицилаты:

При совместном приеме нескольких различных НПВС может повышаться риск развития язв и кровотечений в желудочно-кишечном тракте – по причине эффекта их синергизма. Поэтому следует избегать одновременного применения ибупрофена и других НПВС (см. раздел 4.4).

Дигоксин, фенитоин, препараты лития:

При применении препарата МИГ® 400 совместно с дигоксином, фенитоином или литием может повышаться концентрация этих веществ в плазме. Контроль уровня лития, дигоксина и фенитоина в сыворотке крови при правильном их применении, как правило, не требуется (максимальная продолжительность – см. раздел 4.2).

Диуретики, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы и антагонисты рецепторов ангиотензина II:

НПВС могут ослаблять действие диуретиков и других гипотензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с дегидратацией или у пациентов пожилого возраста с нарушенной функцией почек) при совместном применении ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторов, антагонистов рецепторов ангиотензина II и веществ, подавляющих циклооксигеназу, может иметь место дальнейшее ухудшение почечной функции, включая возможную острую почечную недостаточность, которая, обычно, носит обратимый характер. Поэтому данные препараты в комбинации друг с другом следует назначать с осторожностью – особенно, пациентам пожилого возраста. Пациенты должны получать жидкость в достаточном количестве, а функцию почек следует контролировать как после начала совместной терапии, так, периодически, и в дальнейшем. При одновременном приеме препарата МИГ® 400 и калийсберегающих диуретиков возможно развитие гиперкалиемии.

Кортикостероиды:

Повышается риск возникновения язвы или кровотечения в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4).

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):

Повышается риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4).

Сердечные гликозиды:

При совместном применении сердечных гликозидов с НПВС возможно усугубление сердечной недостаточности, снижение СКФ и повышение уровня гликозидов в плазме крови.

Ацетилсалициловая кислота

Принимать ибупрофен одновременно с ацетилсалициловой кислотой, обычно, не рекомендуется из-за возможного усиления побочных действий.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ибупрофен при его совместном применении с ацетилсалициловой кислотой, принимаемой в малых дозах, может по конкурентному принципу ингибировать действие ацетилсалициловой кислоты. Хотя в отношении экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию имеется неопределенность, нельзя исключить возможность того, что при регулярном и длительном использовании ибупрофена кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты в низких дозах может ослабевать. При эпизодическом применении ибупрофена клинически значимый эффект представляется маловероятным (см. раздел 5.1).

Метотрексат:

При назначении препарата МИГ® 400 в течение 24 часов до или после введения в организм метотрексата может иметь место повышение концентрации метотрексата и усиление его токсического действия.

Циклоспорин:

При сопутствующем приеме с некоторыми нестероидными противовоспалительными средствами нефротоксическое действие циклоспорина усиливается. Данный эффект невозможно исключить также при комбинации циклоспорина с ибупрофеном.

Антикоагулянты:

НПВС могут усиливать действие антикоагулянтов – таких, как варфарин (см. раздел 4.4).

Производные сульфонилмочевины:

Клинические исследования свидетельствуют о лекарственном взаимодействии нестероидных противовоспалительных средств с противодиабетическими средствами (производные сульфонилмочевины). Несмотря на то, что взаимодействие ибупрофена с производными сульфонилмочевины до сих пор не описано, при одновременном приеме этих лекарственных средств в качестве меры предосторожности рекомендуется контроль показателей глюкозы в крови.

Такролимус:

При одновременном назначении двух препаратов повышается риск нефротоксического эффекта.

Зидовудин:

Имеются данные о том, что при одновременном применении зидовудина и ибупрофена у ВИЧ-положительных пациентов, страдающих гемофилией, повышается опасность развития гемартрозов и гематом.

Пробенецид и сульфинпиразон:

Лекарственные препараты, в которых содержатся пробенецид или сульфинпиразон, могут задерживать выведение ибупрофена из организма.

Антибиотики хинолонового ряда:

По данным экспериментальных исследований на животных, НПВС могут повышать риск появления судорог, связанных с применением хинолоновых антибиотиков. У пациентов, получающих НПВС и хинолоны, может повышаться риск возникновения судорог.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода. Результаты эпидемиологических исследований позволяют предположить, что ингибиторы синтеза простагландинов, применяемые на ранних стадиях беременности, могут повышать риск самопроизвольного аборта, а также возникновения пороков сердца и гастрошизиса. Считается, что данный риск повышается с повышением дозы препарата и увеличением продолжительности терапии.

У животных применение ингибиторов синтеза простагландинов приводило к повышению пре- и постимплантационных потерь, а также эмбриофетальной смертности. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, возрастала частота различных пороков развития, включая таковые со стороны сердечно-сосудистой системы.

Начиная с 20-й недели беременности, применение ибупрофена может вызвать олигогидрамнион как результат нарушения функции почек плода. Это может произойти вскоре после начала лечения, но после его прекращения олигогидрамнион, обычно, претерпевает обратное развитие. Кроме того, имеются сообщения о сужении артериального протока после лечения, проведенного во втором триместре беременности, но в большинстве случаев после прекращения лечения имело место возвращение к норме. Поэтому в первом и втором триместре беременности ибупрофен без настоящей необходимости назначать не следует. При

использовании ибупрофена женщинами, планирующими беременность, либо женщинами в первом и втором триместрах беременности рекомендуется наименьшая возможная доза и минимальная длительность лечения. После приема ибупрофена в течение нескольких дней, начиная с 20-й недели беременности, следует рассмотреть вопрос об антенатальном мониторинге на предмет олигогидрамниона и сужения артериального протока. При обнаружении олигогидрамниона или сужения артериального протока ибупрофен следует отменить.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов:

- могут вызывать у плода:

- токсическое поражение сердца и легких (преждевременное сужение/закрытие артериального протока и гипертензию в системе легочной артерии);
- почечную дисфункцию (см. выше).

- могут вызывать у матери в конце беременности, а также у новорожденного:

- удлинение времени кровотечения – эффект подавления агрегации тромбоцитов, возможный даже при применении препарата в очень низких дозах;
- подавление сократительной активности матки, приводящее к задержке родов или затяжным родам.

Вследствие этого в третьем триместре беременности ибупрофен противопоказан (см. разделы 4.3 и 5.3).

Период грудного вскармливания

Действующее вещество ибупрофен и продукты его распада в незначительных количествах переходят в молоко матери. Поскольку до настоящего времени сведений о неблагоприятных последствиях для новорожденных не поступало, при кратковременном применении препарата необходимости в прекращении кормления грудью, как правило, не возникает.

Фертильность

Имеются некоторые данные о том, что лекарственные средства, ингибирующие циклооксигеназу/синтез простагландинов, могут вызывать нарушение фертильности у женщин посредством воздействия на процесс овуляции. После отмены лечения это явление носит обратимый характер.

4.7 Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов

Поскольку в высоких дозах препарат МИГ® 400 в состоянии вызывать побочные действия со стороны центральной нервной системы – такие, как ощущение усталости и головокружение – в отдельных случаях возможно снижение реакции и нарушение способности к активному участию в уличном движении или обслуживанию механизмов. Эти явления усиливаются при сочетании препарата с алкоголем.

4.8 Побочные действия

В основу оценки частоты побочных действий положены следующие критерии:

Очень часто:	$\geq 1/10$
Часто:	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$
Иногда:	от $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$
Редко:	от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$
Очень редко:	$< 1/10\,000$
Неизвестно:	На основании имеющихся данных оценке не поддается

Список перечисленных ниже побочных действий включает в себя все побочные действия, которые имели место при лечении ибупрофеном, а также при длительной высокодозированной терапии пациентов, страдающих ревматизмом. Установленная частота, включая очень редкие случаи, касается кратковременного лечения в суточных дозах до максимум 1200 мг ибупрофена (лекарственная форма для приема внутрь) и до максимум 1800 мг (суппозитории).

Следует учитывать, что перечисленные ниже нежелательные лекарственные реакции, в основном, зависят от дозы препарата и могут обладать индивидуальными различиями.

Чаще всего наблюдаются нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно возникновение пептической язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом – особенно, у лиц пожилого возраста (см. раздел 4.4). Сообщалось о появлении после приема препарата тошноты, рвоты, диареи, флатуленции, запора, диспепсии, боли в животе, мелены, гематемезиса, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Реже наблюдался гастрит. В частности, риск желудочно-кишечного кровотечения зависит от дозы препарата и длительности его применения.

Во взаимосвязи с НПВС сообщалось об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

В ходе клинических исследований показано, что на фоне применения ибупрофена – особенно в высоких дозах (2400 мг/сутки) – может несколько повышаться риск артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел 4.4).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Очень редко на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов описаны случаи обострения воспалительных процессов инфекционного происхождения (например, развитие некротизирующего фасциита). Это, возможно, связано с механизмом действия нестероидных противовоспалительных средств.

Если во время применения препарата МИГ® 400 появляются или усугубляются признаки инфекции, пациенту рекомендуется незамедлительно обратиться к врачу. При этом необходимо выяснить, имеются ли показания к проведению противомикробной терапии/антибиотикотерапии.

Очень редко при лечении ибупрофеном наблюдались симптомы асептического менингита – такие, как скованность шеи, головная боль, тошнота, рвота, повышение температуры тела или затуманенность сознания. К возникновению таких состояний предрасположены пациенты с аутоиммунными заболеваниями (СКВ, смешанное заболевание соединительной ткани).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: нарушения кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз).

Первыми признаками могут быть: повышение температуры тела, боль в горле, поверхностные раны во рту, гриппоподобные симптомы, выраженное утомление, кровотечение из носа, кровоизлияния в кожу.

При длительной терапии следует осуществлять регулярный контроль картины крови.

Нарушения со стороны иммунной системы

Иногда: реакции гиперчувствительности, сопровождающиеся кожной сыпью и зудом, а также приступами астмы (возможно, с падением артериального давления).

Пациента необходимо проинструктировать о том, что в таком случае он должен немедленно сообщить об этом врачу и прекратить прием препарата МИГ® 400.

Очень редко: тяжелые общие реакции гиперчувствительности. Эти реакции могут проявляться в виде отека лица, языка, гортани (внутренняя часть) с сужением дыхательных путей, респираторного дистресс-синдрома, ускорения сердцебиения, снижения артериального давления вплоть до шока, представляющего угрозу жизни.

При появлении любого из этих симптомов, что возможно даже при первом применении препарата, необходима срочная врачебная помощь.

Психические расстройства

Очень редко: психотические реакции, депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы

Иногда: нарушения со стороны центральной нервной системы – такие, как головная боль, головокружение, бессонница, возбуждение, раздражительность или ощущение усталости.

Нарушения со стороны органа зрения

Иногда: нарушения зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Редко: тиннитус.

Нарушения со стороны сердца

Очень редко: ощущение сердцебиения, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: артериальная гипертензия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – такие, как ощущение изжоги, боль в животе, тошнота, рвота, флатуленция, диарея, запор и незначительные желудочно-кишечные кровотечения, которые в исключительных случаях могут вызывать анемию.

Иногда: язвы желудочно-кишечного тракта с вероятностью кровотечения и перфорации. Язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4), гастрит.

Очень редко: эзофагит, панкреатит, образование диафрагмоподобных стриктур кишечника.

Пациент должен быть проинструктирован о том, что при появлении сильных болей в верхней части живота, при мелене и гематемезисе прием лекарственного средства следует прекратить и немедленно обратиться к врачу.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: нарушение функции печени, повреждение печени – особенно, при длительной терапии – печеночная недостаточность, острый гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Очень редко: буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, выпадение волос (алопеция).

Неизвестно: лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), реакции фоточувствительности.

При ветряной оспе в исключительных случаях возможно развитие кожных инфекций тяжелой степени и осложнений со стороны мягких тканей (см. также «Инфекционные и паразитарные заболевания»).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: образование отеков – особенно, у пациентов с артериальной гипертензией или почечной недостаточностью – нефротический синдром, интерстициальный нефрит, который может сопровождаться острой почечной недостаточностью. Возможно поражение ткани почек (папиллярный некроз) и повышение концентрации мочевой кислоты в крови. Поэтому следует осуществлять регулярный контроль функции почек.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата играет важную роль. Это позволяет продолжать наблюдение за соотношением «польза/риск» в отношении данного лекарственного препарата. От работников системы здравоохранения требуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

4.9 Передозировка

Симптомы передозировки

В качестве симптомов передозировки могут иметь место нарушения со стороны центральной нервной системы – такие, как головная боль, головокружение, предобморочное состояние и потеря сознания (у детей также миоклонические судороги) – а также боли в животе, тошнота и рвота. Кроме того, возможно желудочно-кишечное кровотечение, а также функциональные нарушения со стороны печени и почек. Также возможны артериальная гипотензия, угнетение дыхания и цианоз. В случае тяжелой интоксикации может иметь место метаболический ацидоз.

Терапия при передозировке

Специфического антидота не существует.

Терапевтические возможности лечения при интоксикации зависят от степени, уровня и клинических симптомов и соответствуют стандартным мерам, принимаемым в рамках интенсивной терапии.

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ПРОТИВОВРЕМАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ, НЕСТЕРОИДНЫЕ.

Производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE01.

Механизм действия:

Ибупрофен представляет собой нестероидное противовоспалительное лекарственное средство, действие которого основано на подавлении синтеза простагландинов, что установлено с помощью использования стандартных моделей воспаления в ходе экспериментов на животных. У человека ибупрофен оказывает жаропонижающее действие, снижает боли воспалительного характера и отеки. Кроме того, ибупрофен подавляет агрегацию тромбоцитов, вызванную АДФ и коллагеном.

Клиническая эффективность и безопасность:

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ибупрофен при его совместном применении с ацетилсалициловой кислотой, принимаемой в малых дозах, может по конкурентному принципу ингибировать действие ацетилсалициловой кислоты. В некоторых исследованиях фармакодинамики было продемонстрировано, что при однократном приеме ибупрофена в дозе 400 мг за 8 часов до или в течение 30 минут после приема ацетилсалициловой кислоты с немедленным высвобождением (81 мг) наблюдалось ослабление влияния ацетилсалициловой кислоты на образование тромбосана или на агрегацию тромбоцитов. Хотя в отношении экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию имеется неопределенность, нельзя исключить возможность того, что при регулярном и

длительном использовании ибупрофена кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты в низких дозах может ослабевать. При эпизодическом применении ибупрофена клинически значимый эффект представляется маловероятным (см. раздел 4.5).

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

При приеме внутрь ибупрофен частично всасывается еще в желудке, а затем — уже полностью — в тонкой кишке. После приема внутрь лекарственной формы с обычным высвобождением пиковая концентрация в плазме достигается через 1-2 часа.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет около 99%.

Биотрансформация

Ибупрофен метаболизируется в печени (гидроксилирование, карбоксилирование).

Элиминация

Фармакологически неактивные метаболиты полностью выводятся, главным образом, через почки (90%), а также с желчью. Период полувыведения у здоровых лиц и пациентов, страдающих заболеваниями печени и почек, составляет 1,8-3,5 часа.

Линейность/нелинейность:

В диапазоне доз от 200 до 400 мг ибупрофен, как сообщается, демонстрирует линейную кинетику. При более высоких дозах наблюдалась нелинейная кинетика лекарственного средства.

5.3 Доклинические данные по безопасности

В ходе исследований на животных субхроническая и хроническая токсичность ибупрофена проявлялась, прежде всего, в виде очаговых поражений и язв в желудочно-кишечном тракте. В ходе исследований *in vitro* и *in vivo* клинически значимых доказательств мутагенного действия ибупрофена не выявлено. В ходе исследований на крысах и мышах доказательств канцерогенного действия ибупрофена не выявлено.

Ибупрофен вызывал подавление овуляции у кроликов и нарушение имплантации у животных разных видов (кролики, крысы, мыши). В ходе экспериментальных исследований на крысах и кроликах показано, что ибупрофен преодолевает плацентарный барьер. После введения препарата крысам в дозах, токсичных для материнского организма, у потомства наблюдалась повышенная частота врожденных пороков (дефекты межжелудочковой перегородки).

6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Крахмал кукурузный
Кремния диоксид коллоидный безводный
Натриевая соль гликолята крахмала (тип А)
Магния стеарат

Пленочная оболочка

Гипромеллоза
Макрогол 4000
Повидон К 30
Титана диоксид (Е 171)

6.2 Несовместимость

Неприменимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Для хранения данного лекарственного препарата особые условия не требуются.

6.5 Вид и содержимое упаковки

Блистеры (упаковка с защитой от вскрытия детьми), изготовленные из белой, жесткой ПВХ-пленки и мягкой алюминиевой фольги, кашированной бумагой, или же мягкой алюминиевой фольги; блистеры помещены в складную коробочку.

Размеры упаковки:

10, 20, 30 и 50 таблеток, покрытых пленочной оболочкой.

В продаже могут находиться упаковки не всех размеров.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации препарата и другие указания по обращению с ним

Любые неиспользованные лекарственные средства или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства.

7 ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Берлин-Хеми АГ
Глиникер Вег 125
12489 Берлин
Германия

8 НОМЕР(-А) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

21312

9 ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ / ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 04.03.2009

Дата последней перерегистрации: 21.04.2023

10 ДАТА РЕДАКЦИИ ДАННОГО ТЕКСТА

07.2023