

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Аскорил ЛС, (30 мг + 100 мг +1 мг)/10 мл, раствор для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амброксол + гвайфенезин + левосальбутамол.

Каждые 10 мл раствора для приема внутрь содержат 30 мг амброксола (в виде гидрохлорида), 100 мг гвайфенезина, 1,2 мг левосальбутамола (в виде сульфата) (в пересчете на 1,0 мг левосальбутамола).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь.

Бесцветная прозрачная жидкость с характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Аскорил ЛС показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет для симптоматической терапии продуктивного кашля, связанного с различными респираторными заболеваниями, включающими, наряду с другими, следующие: острый бронхит, включая трахеобронхит, обострение хронического бронхита, обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и пневмонию.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

По 10 мл 3 раза в день.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Аскорил ЛС у детей и подростков в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Для приема внутрь.

Рекомендуется использовать мерный колпачок.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к амброксолу, гвайфенезину, левосальбутамолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Беременность, период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

Тахикардия, миокардит, пороки сердца (в т. ч. аортальный стеноз).

Неконтролируемая артериальная гипертензия.

Декомпенсированный сахарный диабет, гипертиреоз, глаукома.

Печеночная и/или почечная недостаточность.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, желудочное кровотечение.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью пациентам со следующими заболеваниями: сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и др.), феохромоцитома, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии, нарушение моторной функции бронхов и увеличение секреции слизи (например, при редком синдроме первичной цилиарной дискинезии).

Амброксол

Не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты (см. раздел 4.5).

Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и многоформная эксудативная эритема, совпавшие по времени с назначением отхаркивающих препаратов, содержащих амброксол. В большинстве случаев они могут быть объяснены тяжестью основного заболевания и/или сопутствующей терапией. У пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона или токсическим эпидермальным некролизом в ранней фазе могут появляться температура, боль в теле, ринит, кашель и боль в горле. При симптоматическом лечении возможно ошибочное назначение «противопростудных» средств. При появлении новых поражений кожи и слизистых оболочек рекомендуется прекратить лечение амброксолом и немедленно обратиться за медицинской помощью.

У пациентов с нарушением моторики бронхов и с большим количеством мокроты (например, при редко встречающемся синдроме первичной цилиарной дискинезии) амброксол следует применять с осторожностью, так как он может вызывать скопление мокроты.

У пациентов с нарушением функции почек или тяжелыми заболеваниями печени амброксол не следует применять без назначения врача. При приеме амброксола, как и любого лекарственного средства, которое метаболизируется в печени и выводится почками, у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени следует ожидать накопления метаболитов амброксола, образующихся в печени.

Гвайфенезин

Не следует применять одновременно с препаратами, подавляющими кашель или комбинированными противопростудными препаратами. Не следует принимать гвайфенезин для лечения постоянного или хронического кашля, кашля при бронхиальной астме и кашля, сопровождающегося избыточной секрецией мокроты, за исключением случаев, когда применение гвайфенезина рекомендовано врачом. Если после 3–5 дней приема гвайфенезина кашель сохраняется или наряду с кашлем отмечаются повышение температуры, сыпь, длительная головная боль, следует проконсультироваться с врачом.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек или печени гвайфенезин не следует применять без назначения врача.

Метаболит гвайфенезина может вызывать изменение цвета мочи при определении 5-гидроксииндолуксусной кислоты и ванилилминдальной кислоты. Прием гвайфенезина следует прекратить за 24 часа до сбора мочи для данного анализа.

Гвайфенезин окрашивает мочу в розовый цвет. При избыточном применении гвайфенезин может вызывать образование камней в почках.

Левосальбутамол

Эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы

Левосальбутамол, как и другие агонисты бета-адренорецепторов, может оказывать клинически значимое воздействие на сердечно-сосудистую систему у некоторых пациентов, которое определяется по частоте сердечных сокращений и артериальному давлению. Несмотря на то, что такие эффекты после применения левосальбутамола в рекомендуемых дозах возникают редко, при их появлении может потребоваться прекращение приема препарата. Кроме того, сообщалось, что бета-агонисты вызывают изменения параметров электрокардиограммы (ЭКГ), такие как уплощение зубца Т, удлинение скорректированного интервала QT и депрессию сегмента ST. Клиническое

значение этих эффектов неизвестно. Поэтому левосальбутамол, как и все агонисты бета-адренорецепторов, следует использовать с осторожностью у пациентов с нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно с коронарной недостаточностью, нарушениями сердечного ритма и артериальной гипертензией.

Реакции гиперчувствительности немедленного типа

После применения левосальбутамола или рацемического салбутамола возможно развитие реакций гиперчувствительности немедленного типа. Возможные симптомы включают крапивницу, ангионевротический отек, сыпь, бронхоспазм, анафилаксию, отек ротовой полости и гортани.

Сопутствующие заболевания

Левосальбутамол, как и другие агонисты бета-адренорецепторов, следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно с коронарной недостаточностью, артериальной гипертензией и нарушениями сердечного ритма; у пациентов с судорожными расстройствами, гипертиреозом или сахарным диабетом; и у пациентов с повышенной чувствительностью к адренергическим аминам. У отдельных пациентов отмечались клинически значимые изменения систолического и диастолического артериального давления.

Возможно изменение концентрации глюкозы в крови. Сообщалось, что внутривенное введение больших доз рацемического салбутамола усугубляет течение выявленных ранее сахарного диабета и кетоацидоза.

Гипокалиемия

Как и в случае применения других агонистов бета-адренорецепторов, левосальбутамол может вызывать у некоторых пациентов значительную гипокалиемию, возможно, посредством внутриклеточного шунтирования, которое может вызвать нежелательные реакции со стороны сердца и сосудов. Снижение концентрации калия обычно является преходящим и не требует применения препаратов калия.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 10 мл препарата, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

Амброксол

О клинически значимых, нежелательных взаимодействиях с другими лекарственными средствами не сообщалось.

При совместном применении увеличивает проникновение в бронхиальный секрет амоксициллина, цефуроксима, эритромицина, доксициклина.

Не рекомендуется одновременное применение амброксола и противокашлевых препаратов (например, кодеина), так как за счет подавления кашлевого рефлекса может возникнуть опасность скопления мокроты в просвете дыхательных путей с затруднением выделения.

Гвайфенезин

Не рекомендуется одновременный прием с противокашлевыми препаратами, в том числе с кодеинсодержащими препаратами.

Совместим с бронхолитиками, антибактериальными средствами и другими препаратами, принимаемыми при лечении бронхолегочных заболеваний.

Левосальбутамол

Бронходилататоры короткого действия

Не рекомендуется использование других бронходилатирующих адреномиметиков короткого действия или эпинефрина. Необходимо соблюдать осторожность для предотвращения усиления эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы при применении других адренергических лекарственных средств с использованием иного пути введения.

Блокаторы бета-адренорецепторов

Не рекомендуется одновременно применять левосальбутамол и неселективные блокаторы бета-адренорецепторов, такие как пропранолол.

Диуретики

Изменения на ЭКГ или гипокалиемия могут быть результатом совместного применения левосальбутамола и диуретиков, увеличивающих выведение калия из организма (таких как петлевые или тиазидные диуретики), и могут усугубляться при превышении рекомендуемой дозы агонистов бета-адренорецепторов. Несмотря на то, что клиническая значимость этих эффектов не известна, рекомендуется соблюдать осторожность при совместном применении левосальбутамола и петлевых и тиазидных диуретиков. Рекомендуется контролировать концентрацию калия в плазме крови.

Глюкокортикостероиды

Глюкокортикостероиды усиливают гипокалиемию, которую может вызывать левосальбутамол.

Метилксантины

Одновременное применение метилксантинов и агонистов бета-адренорецепторов может приводить к развитию гипокалиемии. Теофиллин и другие ксантины при одновременном применении с левосальбутамолом повышают вероятность развития тахикардий.

Ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты

Левосальбутамол следует назначать с особой осторожностью пациентам, которые получают лечение ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) или трициклическими антидепрессантами, или в течение 2-х недель после отмены таких препаратов, поскольку может усиливаться воздействие левосальбутамола на сосудистую систему. У пациентов, получающих ингибиторы МАО или трициклические антидепрессанты, следует рассмотреть возможность альтернативной терапии.

Сердечные гликозиды

Левосальбутамол увеличивает вероятность развития экстрасистолии на фоне приема сердечных гликозидов.

После внутривенного и перорального применения рацемического салбутамола у здоровых добровольцев, которые получали дигоксин в течение 10 дней, наблюдалось среднее снижение концентрации дигоксина в сыворотке крови на 16–22 %. Клиническая значимость этих эффектов для пациентов, получающих одновременно левосальбутамол и дигоксин, не установлена. Однако необходимо тщательно контролировать концентрацию дигоксина у пациентов, получающих его совместно с левосальбутамолом.

Другие лекарственные препараты

Одновременное применение агонистов бета-адренорецепторов со средствами для ингаляционной анестезии, препаратами леводопы повышает риск развития тяжелых желудочковых аритмий.

Одновременное применение с антихолинергическими средствами (в том числе ингаляционными) может способствовать повышению внутриглазного давления.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан во время беременности.

Лактация

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

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

Препарат Аскорил ЛС оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами ввиду возможных нежелательных реакций (головокружение, сонливость, тахикардия, тремор рук и другие). На время приема препарата следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами, выполнения остальных работ, которые требуют концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией, возникшей на фоне применения лекарственного препарата в ходе открытого рандомизированного клинического исследования было першение в горле, которое отмечали 2 пациента из 122 (1,64 %) в группе исследуемого препарата и 1 пациент из 122 (0,82 %) в группе сравнения. Все нежелательные реакции были легкой степени тяжести и разрешились без последствий.

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции, возникающие при применении препарата Аскорил ЛС

Нарушения со стороны нервной системы:

Частота неизвестна: сонливость, тремор рук.

Нарушения со стороны сердца:

Часто: удлинение интервала QTc, укорочение интервала PR.

Частота неизвестна: ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Часто: першение в горле.

Желудочно-кишечные нарушения:

Нечасто: обострение хронического гастрита или его симптомов (тошнота, дискомфорт в верхней части живота).

Частота неизвестна: дискомфорт в животе, расстройства пищеварения.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

Частота неизвестна: мышечная слабость.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Частота неизвестна: озноб.

Лабораторные и инструментальные данные:

Частота неизвестна: увеличение частоты сердечных сокращений.

Социальные обстоятельства:

Частота неизвестна: снижение работоспособности.

Амброксол

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко: реакции гиперчувствительности.

Частота неизвестна: анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, зуд.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: дисгевзия (нарушение вкусовых ощущений).

Желудочно-кишечные нарушения:

Часто: тошнота, гипестезия в полости рта и глотки.

Нечасто: рвота, сухость во рту, диарея, диспепсия и боль в животе.

Частота неизвестна: сухость в горле.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Редко: сыпь, крапивница.

Частота неизвестна: тяжелые кожные нежелательные реакции, в том числе многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулёз.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Нечасто: лихорадка.

Гвайфенезин

Нарушения со стороны иммунной системы:

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности (гиперчувствительность, зуд и крапивница), сыпь.

Желудочно-кишечные нарушения:

Частота неизвестна: боль в верхней части живота, диарея, тошнота, рвота.

Лабораторные и инструментальные данные:

Частота неизвестна: окрашивание мочи в розовый цвет.

Левосальбутамол

Нарушения со стороны иммунной системы:

Очень редко: реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, крапивницу, бронхоспазм, снижение артериального давления и коллапс.

Нарушения метаболизма и питания:

Редко: гипергликемия, гипокалиемия.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: тремор, головная боль.

Очень редко: гиперактивность.

Нарушения со стороны сердца:

Нечасто: ишемия миокарда, ощущение сердцебиения.

Очень редко: аритмии, включая мерцательную аритмию; суправентрикулярная аритмия и экстрасистолию.

Нарушения со стороны сосудов:

Редко: периферическая вазодилатация.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

Нечасто: мышечные судороги.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. Амангелді Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235–135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz/>

4.9. Передозировка

Амброксол

Симптомы

Специфических симптомов передозировки амброксола у человека не описано. В случае передозировки возможно развитие тошноты, диспепсии, диареи, рвоты, абдоминальной боли.

Лечение

Лечение симптоматическое.

Гвайфенезин

Симптомы

К эффектам острой токсичности гвайфенезина относятся чувство дискомфорта в органах пищеварения, тошнота и сонливость. При избыточном приеме гвайфенезин может вызвать образование камней в почках.

Лечение

Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим.

Острые меры, такие как введение противорвотного средства и промывание желудка, как правило, не показаны, так как развития этих симптомов следует ожидать только в случаях крайне высокой передозировки.

Левосальбутамол

Симптомы

Ожидаемыми симптомами при передозировке являются чрезмерная бета-адреностимуляция и/или возникновение или усиление любой из нежелательных реакций, например тахикардии, нервозности, головной боли, тремора, тошноты, головокружения, усталости, бессонницы. Также может возникнуть гипокалиемия. Как и в случае применения

всех адреномиметиков, злоупотребление левосальбутамолом может быть связано с остановкой сердца и даже смертью.

Лечение

Лечение заключается в прекращении применения левосальбутамола наряду с применением соответствующей симптоматической терапии. Можно рассматривать целесообразность использования кардиоселективного бета-адреноблокатора с учетом того, что такой лекарственный препарат может вызывать бронхоспазм. Целесообразность проведения диализа при передозировке левосальбутамолом не доказана.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты, применяемые при кашле и простудных заболеваниях; отхаркивающие средства, кроме комбинаций с противокашлевыми средствами.

Код АТХ: R05C.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Амброксол

В исследованиях показано, что амброксол, увеличивает секрецию в дыхательных путях, снижает вязкость мокроты, усиливает продукцию легочного сурфактанта и стимулирует двигательную активность ресничек мерцательного эпителия. Эти эффекты приводят к усилению тока и транспорта слизи (мукоцилиарного клиренса), что улучшает отхождение мокроты и облегчает кашель. При совместном применении с антибиотиками (амоксциллин, цефуроксим, эритромицин, доксициклин) увеличивает их концентрацию в бронхиальном секрете.

In vitro и в исследованиях на животных было показано, что амброксол оказывает местноанестезирующее (за счет блокирования натриевых каналов нейронов) и противовоспалительное (за счет уменьшения высвобождения цитокинов из мононуклеарных или полиморфноядерных клеток, присутствующих как в крови, так и в тканях) действия.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких длительная терапия амброксолом (в течение 6 месяцев) приводила к значительному снижению числа и длительности обострений, а также достоверному уменьшению продолжительности применения антибиотиков, что проявлялось уже после 2 месяцев терапии. Применение

амброксола также вызывало статистически значимое улучшение клинических симптомов заболевания (затрудненное отхождение мокроты, кашель, одышка, патологические аускультативные признаки) в сравнении с плацебо.

Гвайфенезин

Гвайфенезин оказывает стимулирующее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка, приводящее к усилению секреции желез желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и рефлекторному увеличению секреции желез дыхательных путей. В результате снижается вязкость и увеличивается объем бронхиального секрета. Другие эффекты могут включать в себя стимуляцию окончаний блуждающего нерва в бронхиальных железах и стимуляцию определенных центров головного мозга, что, в свою очередь, приводит к улучшению отхождения мокроты. Гвайфенезин оказывает отхаркивающее действие в течение 24 часов.

Левосальбутамол

Левосальбутамол является R-энантиомером агониста бета-2-адренорецепторов салбутамола. Бронхолитическая активность левосальбутамола выше, чем рацемического салбутамола. А также, ввиду отсутствия S-энантиомера, при применении левосальбутамола наблюдается меньшее количество нежелательных реакций. Левосальбутамол относится к селективным агонистам бета-2-адренорецепторов. В терапевтических дозах действует на бета-2-адренорецепторы гладкой мускулатуры бронхов, оказывая незначительное влияние на бета-2-адренорецепторы миокарда. Левосальбутамол ингибирует высвобождение из тучных клеток гистамина, лейкотриенов, простагландина D2 и других биологически активных веществ в течение длительного времени. Подавляет раннюю и позднюю реактивность бронхов. Оказывает выраженный бронходилатирующий эффект, предупреждая или купируя спазм бронхов, снижает сопротивление в дыхательных путях. Увеличивает жизненную емкость легких. Увеличивает мукоцилиарный клиренс, стимулирует секрецию слизи, активирует функции мерцательного эпителия.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Амброксол

Для всех лекарственных форм амброксола немедленного высвобождения характерна быстрая и почти полная абсорбция с линейной зависимостью от дозы в терапевтическом интервале концентраций. Максимальная концентрация амброксола в плазме крови (C_{max})

при пероральном приеме достигается через 1–2,5 часа. Абсолютная биодоступность составляет 79 %. Прием пищи не влияет на биодоступность амброксола.

Гвайфенезин

Гвайфенезин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта после приема внутрь. После приема 600 мг гвайфенезина здоровыми взрослыми добровольцами $C_{\max}$ составила приблизительно 1,4 мкг/мл, а $t_{\max}$ наступило приблизительно через 15 минут после приема препарата.

Левосальбутамол

Энантиомеры салбутамола, принимаемые отдельно или в виде рацемата, хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта и достигают максимальной концентрации ($t_{\max}$) через 45–360 минут. (S)-Сальбутамол при приеме внутрь в виде чистого энантиомера по сравнению с приемом рацемата имеет более длительное $t_{\max}$. Это явление может быть связано с изменением моторики желудочно-кишечного тракта после стимуляции бета-адренорецепторов (R)-сальбутамолом в составе рацемата. Биодоступность (S)-сальбутамола составляет приблизительно 70 % как в стабильном состоянии, так и после однократного приема внутрь, тогда как биодоступность (R)-сальбутамола увеличивается с 9 % после однократного приема внутрь до 30 % после стабилизации концентрации.

Распределение

Амброксол

В терапевтическом интервале концентраций связывание с белками плазмы крови составляет примерно 90 %. Амброксол быстро и в значительной степени распределяется из крови в различные ткани. Объем распределения составляет 552 л. Самые высокие концентрации активного компонента препарата наблюдаются в легких.

Гвайфенезин

Информация о распределении гвайфенезина в организме человека отсутствует.

Левосальбутамол

Соотношение содержания общего салбутамола в крови и плазме у здоровых добровольцев близко к единице ($0,96 \pm 0,13$), что позволяет предположить, что после стабилизации концентрации общий клиренс салбутамола в крови равен общему клиренсу в плазме. Значения для связывания с компонентами крови, наряду с аналогичными объемами распределения энантиомеров салбутамола, позволяют предположить, что связывание с белками играет в выведении энантиомеров салбутамола относительно незначительную роль.

Биотрансформация

Амброксол

Примерно 30 % принятой пероральной дозы подвергается эффекту первичного прохождения через печень. Амброксол метаболизируется преимущественно в печени, где происходит его глюкуронирование и расщепление (примерно 10 % от дозы) до дибромантраниловой кислоты, помимо образования некоторых второстепенных метаболитов.

Исследования с использованием микросом печени человека показали, что метаболизм амброксола до дибромантраниловой кислоты происходит при участии изофермента CYP3A4.

Гвайфенезин

Гвайфенезин метаболизируется в печени.

Левосальбутамол

(R)-Сальбутамол метаболизировался в 12 раз эффективнее, чем его антипод, при этом в образцах тканей человека наблюдались значительные индивидуальные различия, распределение которых подчинялось закону нормального распределения. Из этих исследований ясно, что экспрессия SULT1A3 в кишечнике выше, чем в других исследованных тканях, в частности, в печеночной ткани. Это подтверждает клинические наблюдения, что основным местом энантиоселективного пресистемного метаболизма сальбутамола после всасывания в желудочно-кишечном тракте является кишечник.

Элиминация

Амброксол

В течение 3 дней после перорального приема амброксола в моче обнаруживается приблизительно 6 % от принятой дозы в форме свободного соединения и примерно 26 % от дозы в форме конъюгата. Конечный период полувыведения амброксола составляет приблизительно 10 часов. Общий клиренс составляет примерно 660 мл/мин; почечный клиренс после перорального приема амброксола составляет приблизительно 8 % от общего клиренса. Было установлено, что количество амброксола, выделенного с мочой в течение 5 дней, составило 83 % от дозы (по методу с использованием радиоактивной метки).

Гвайфенезин

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 1 часа, гвайфенезин не определялся в крови примерно через 8 часов. Выводится главным образом почками.

Левосальбутамол

Рассчитанные значения почечного клиренса для обоих энантиомеров были значительно больше, чем клиренс креатинина, что указывает на активную почечную экскрецию. Это

приводит к относительно более высоким концентрациям препарата в моче, чем в плазме. (S)-сальбутамол почти всегда обнаруживается в моче в большем количестве, чем (R)-сальбутамол, независимо от пути введения.

Почечная недостаточность

При тяжелых нарушениях функции почек следует ожидать накопления метаболитов амброксола.

Специальных исследований применения гвайфенезина у пациентов с почечной недостаточностью не проводили. При назначении гвайфенезина лицам с тяжелой почечной недостаточностью рекомендуется соблюдать осторожность.

Печеночная недостаточность

Клиренс амброксола при тяжелых заболеваниях печени снижается на 20–40 %.

Специальных исследований применения гвайфенезина у пациентов с печеночной недостаточностью не проводили. При назначении гвайфенезина лицам с тяжелой печеночной недостаточностью рекомендуется соблюдать осторожность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лимонной кислоты моногидрат.

Натрия бензоат.

Натрия цитрата дигидрат.

Натрия хлорид.

Сукралоза.

Гипромеллоза (НРМС 6 cps).

Ароматизатор Манго Суприм.

Ароматизатор Кул Минт Специал 521-00159-02.

Ароматизатор Маскин 2522.

Ментол (левоментол).

Вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 мл или 200 мл во флакон темного цвета из полиэтилентерефталата, укупоренный навинчивающейся алюминиевой крышкой с контролем первого вскрытия.

Каждый флакон вместе с мерным колпачком из полипропилена или полиэтилена высокой плотности вместимостью 10 мл и листком-вкладышем помещают 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

Индия

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.

В/2 Махалакшми Чемберз, 22 Бхулабхай Десай Род, Махалакшми, Мумбай-400026.

Телефон: +91 22 4018 9999.

Факс: +91 22 4018 9986.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации:

Российская Федерация

ООО «Гленмарк Импэкс»

115114, г. Москва, ул. Летниковская, дом 2, строение 3.

Телефон: +7 (499) 951-00-00.

Электронная почта: Safety.Russia@glenmarkpharma.com

В Республике Казахстан:

Республика Казахстан

Представительство Компании "GLENMARK PHARMACEUTICALS LIMITED
(ГЛЕНМАРК ФАРМАЦЕВТИКАЛС ЛИМИТЕД)"

050059, г. Алматы, проспект Аль-Фараби 7, БЦ «Нурлы-Тау», блок 4 А, офис 12.

Телефон: + 7 (727) 311 04 41.

Электронная почта: Safety.KZ&UZ@glenmarkpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001666)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 13.01.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Аскорил ЛС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.