

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Аскорил, 8 мг + 100 мг + 2 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: бромгексин, гвайфенезин, сальбутамол.

Каждая таблетка содержит 8 мг бромгексина (в виде гидрохлорида), 100 мг гвайфенезина, 2 мг сальбутамола (в виде сульфата), эквивалентного сальбутамолу.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метилпарагидроксибензоат (метилпарабен), пропилпарагидроксибензоат (пропилпарабен) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Белые, круглые, плоские таблетки с фаской и односторонней риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Комбинированный отхаркивающий препарат с фиксированными дозами бромгексина гидрохлорида, гвайфенезина и сальбутамола сульфата показан для симптоматической терапии продуктивного кашля, связанного с различными респираторными заболеваниями, включающими, наряду с другими, следующие:

- острый бронхит, включая трахеобронхит;
- острый бронхит, обусловленный респираторными вирусами;
- хронический бронхит без дополнительного уточнения (БДУ);
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- астматический бронхит;
- пневмония.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Применять препарат не более 4-5 дней. Если симптомы сохраняются более 4-5 дней, следует обратиться к врачу.

Взрослым по 1 таблетке три раза в сутки.

Дети

Дети старше 12 лет

Режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Дети от 6 до 12 лет

По 1/2 таблетки или 1 таблетке три раза в сутки.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бромгексину и/или гвайфенезину и/или сальбутамолу и/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);
- декомпенсированный сахарный диабет;
- тиреотоксикоз;
- глаукома;
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения;
- желудочное кровотечение;
- детский возраст до 6 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- сахарный диабет;
- артериальная гипертензия;
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии ремиссии;
- гипертиреоз;
- стенокардия;
- тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы;
- при заболеваниях бронхов, сопровождающихся чрезмерным скоплением секрета.

Не следует применять в сочетании с бета-адреноблокаторами.

Сальбутамол

Бронходилататоры не следует применять в качестве единственного или основного лекарственного средства при лечении пациентов с тяжелым или нестабильным течением бронхиальной астмы. При тяжелой бронхиальной астме необходимо проведение регулярной оценки состояния, включая определение функции легких, так как у пациентов есть риск возникновения тяжелых приступов и даже смертельного исхода. Лечащим врачам таких пациентов следует решать вопрос о назначении им пероральных глюкокортикостероидов и/или максимальной рекомендованной дозы ингаляционных глюкокортикостероидов.

При применении симпатомиметиков, включая сальбутамол, могут наблюдаться сердечно-сосудистые эффекты. На основании некоторых данных, полученных в периоде пострегистрационного применения, а также опубликованных данных, были отмечены редкие случаи ишемии миокарда, ассоциированной с сальбутолом. Пациентов с основным тяжелым заболеванием сердца (например, с ишемической болезнью сердца, аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью), применяющих сальбутамол, следует предупредить о необходимости обращения за медицинской помощью в случае появления боли в груди или других симптомов, свидетельствующих об ухудшении заболевания сердца. Необходимо уделить внимание оценке таких симптомов, как одышка или боль в груди, поскольку они могут быть как респираторного, так и сердечного происхождения.

Сальбутамол не должен вызывать затруднения при мочеиспускании, так как он не стимулирует альфа-адренорецепторы в отличие от таких симпатомиметических средств, как эфедрин. Однако у пациентов с гипертрофией предстательной железы были сообщения о затруднениях при мочеиспускании.

Как и другие агонисты бета-адренорецепторов, сальбутамол может вызывать обратимые метаболические изменения, например, повышение концентрации глюкозы в крови. Пациенты с сахарным диабетом могут быть неспособны компенсировать повышение концентрации глюкозы в крови, и у таких пациентов сообщалось о развитии кетоацидоза. Одновременное применение кортикостероидов может усиливать данный эффект.

Бромгексин

Следует применять с осторожностью у пациентов с язвенной болезнью желудка.

Пациентов необходимо предупредить о возможном усилении секреции слизи.

Сообщалось лишь о единичных случаях тяжелых поражений кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), имевших связь по времени с приемом отхаркивающих средств, в частности бромгексина гидрохлорида. Большинство из них можно объяснить тяжестью основного заболевания и/или

применением сопутствующих препаратов. Кроме того, на ранней стадии синдром Стивенса-Джонсона или ТЭН может манифестировать неспецифическими гриппоподобными продромальными симптомами, такими как лихорадка, ломота, ринит, кашель и боль в горле. Диагностические ошибки, связанные с этими неспецифическими гриппоподобными продромальными симптомами, могут приводить к назначению симптоматического лечения препаратами от кашля и простуды. Поэтому при возникновении поражений кожи или слизистых оболочек следует немедленно обратиться за медицинской помощью и в качестве меры предосторожности прекратить прием бромгексина гидрохлорида.

Гвайфенезин

Не применять одновременно с препаратами, подавляющими кашель или комбинированными противопростудными препаратами.

Гвайфенезин окрашивает мочу в розовый цвет.

При избыточном применении гвайфенезин может вызывать образование камней в почках. В случае сбора мочи в пределах 24 часов после приема гвайфенезина его метаболит может изменить цвет мочи, и лабораторно может определяться 5-гидроксииндолуксусная кислота (5-ГИУК) и ванилилминдальная кислота (ВМК).

Препарат содержит метилпарагидроксибензоат (метилпарабен) и пропилпарагидроксибензоат (пропилпарабен), которые могут вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Сальбутамол

Эффекты сальбутамола могут изменяться под действием гуанетидина, резерпина, метилдопы, трициклических антидепрессантов и ингибиторов моноаминоксидазы.

При одновременном применении высоких доз теофиллина или высоких доз кортикостероидов с более высокими дозами сальбутамола возрастает риск развития гипокалиемии.

Галогенсодержащие анестетики

Вследствие дополнительного антигипертензивного эффекта повышается риск развития слабости родовой деятельности с развитием кровотечения. Кроме того, сообщалось о случаях серьезных нарушений желудочкового ритма вследствие повышения сердечной реактивности при взаимодействии лекарственного препарата с галогенсодержащими анестетиками. Терапию необходимо прекратить по крайней мере за 6 часов до проведения

любой запланированной анестезии с применением галогенсодержащих анестетиков.

Противодиабетические препараты

Применение бета-агонистов сопровождается повышением концентрации глюкозы в крови, что может быть интерпретировано как снижение эффективности гипогликемической терапии. В этом случае может потребоваться коррекция индивидуальной гипогликемической терапии.

Препараты, снижающие концентрацию калия в крови

В связи с гипокалиемическим эффектом бета-агонистов одновременно применять другие лекарственные препараты, повышающие риск развития гипокалиемии (такие как диуретики, дигоксин, метилксантины, кортикостероиды), следует с осторожностью, после тщательной оценки соотношения пользы и риска с учетом повышения риска развития сердечных аритмий вследствие гипокалиемии.

Риск гипокалиемии возрастает при одновременном применении с диуретиками.

Комбинированный препарат Аскорил не назначают одновременно с препаратами, содержащими кодеин, и другими противокашлевыми средствами, так как это затрудняет отхождение разжиженной мокроты.

Входящий в состав препарата бромгексин способствует проникновению антибиотиков (эритромицин, цефалексин, окситетрациклин) в легочную ткань.

Не рекомендуется применять комбинированный препарат Аскорил одновременно с неселективными блокаторами бета-адренорецепторов, такими как пропранолол.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат противопоказан в период беременности и в период грудного вскармливания.

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

Учитывая профиль нежелательных реакций (головокружение, сонливость и другие) рекомендуется во время лечения воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами, от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

На основании данных ранее проведенных клинических исследований можно отметить, что нежелательные реакции возникали нечасто, и сведения о них были получены при

небольшом объеме применения препарата у пациентов. Ниже представлены нежелательные реакции, о которых сообщалось в ходе обширного опыта пострегистрационного применения препарата в терапевтической (указанной в инструкции) дозе, и которые были расценены как связанные с препаратом.

Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органными классами Медицинского словаря нормативно-правовой деятельности (MedDRA).

Классификация частоты возникновения нежелательных реакций: 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). На основании имеющейся информации частоту нежелательных реакций на препарат Аскорил определить невозможно.

Желудочно-кишечные нарушения – обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей – тяжелые кожные нежелательные реакции, в том числе мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулёз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей – возможно окрашивание мочи в розовый цвет.

Далее приведены нежелательные реакции, связанные с применением салбутамола, бромгексина и гвайфенезина.

Сальбутамол

Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией салбутамола является мелкоразмашистый тремор рук, который может препятствовать работе, требующей точных движений руками. Также могут возникать напряженность, беспокойство и учащённое сердцебиение. Очень редко поступали сообщения о мышечных судорогах. Реакции гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек, крапивница, бронхоспазм, гипотензия и коллапс были зарегистрированы редко. Терапия бета-2-агонистами может привести к потенциально серьезной гипокалиемии. Также поступали сообщения о периодически возникающей головной боли. Как и при использовании других препаратов этого класса, поступали редкие сообщения о гиперактивности у детей.

Табличное резюме нежелательных реакций

<u>Нарушения со стороны иммунной системы</u>	
Очень редко:	Реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек,

	крапивницу, бронхоспазм, гипотензию и коллапс
<u>Нарушения метаболизма и питания</u>	
Редко:	Гипокалиемию.
Терапия бета-агонистами может привести к потенциально серьезной гипокалиемии	
<u>Нарушения со стороны нервной системы</u>	
Очень часто:	Тремор
Часто:	Головная боль
Очень редко:	Гиперактивность
<u>Нарушения со стороны сердца</u>	
Часто:	Тахикардия, учащенное сердцебиение
Редко:	Сердечные аритмии, включая фибрилляцию предсердий, наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию
Частота неизвестна:	Ишемия миокарда*
<u>Нарушения со стороны сосудов</u>	
Редко:	Расширение периферических сосудов
<u>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</u>	
Часто:	Мышечные судороги
Очень редко:	Ощущение мышечного напряжения

*спонтанные сообщения получены в пострегистрационном периоде, поэтому ее относят к реакциям с неизвестной частотой.

Бромгексин

Нарушения со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, анафилактическая реакция, анафилактический шок, ангионевротический отек, сыпь, крапивница, зуд.

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

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, диарея и боль в верхних отделах живота.

Гвайфенезин

Безопасность гвайфенезина основана на имеющихся данных, полученных из клинических исследований и нежелательных лекарственных реакциях (НЛР), выявленных во время

применения препарата в пострегистрационном периоде.

Ниже представлены нежелательные реакции с учетом частоты их возникновения согласно оценкам клинических и эпидемиологических исследований.

Табличное резюме нежелательных реакций

<u>Нарушения со стороны иммунной системы</u>	
Частота неизвестна:	Реакции гиперчувствительности (гиперчувствительность, зуд и крапивница), сыпь
<u>Желудочно-кишечные нарушения</u>	
Частота неизвестна:	Боль в эпигастрии, диарея, тошнота, рвота

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Сальбутамол

Симптомы

Наиболее частыми признаками и симптомами передозировки сальбутамолом являются преходящие явления, фармакологически опосредованные стимуляцией бета-адренорецепторов. К ним относятся тахикардия, тремор, гиперактивность и метаболические изменения, включающие гипокалиемию.

Передозировка сальбутамолом может привести к гипокалиемии (патологически низкая концентрация калия в крови). Поэтому необходимо контролировать концентрацию калия в

сыворотке крови.

При применении в высоких дозах, а также при передозировке бета-агонистами короткого действия отмечали развитие лактоацидоза. Поэтому при передозировке может быть показан контроль над повышением сывороточного лактата и последующего развития метаболического ацидоза (особенно при сохранении или ухудшении тахипноэ, несмотря на устранение других признаков бронхоспазма, таких как свистящее дыхание).

Тошнота, рвота и гипергликемия были зарегистрированы преимущественно у детей и в случаях, когда передозировка сальбутамолом происходила при пероральном приеме.

Лечение

Следует отменить препарат и назначить соответствующую симптоматическую терапию. Кардиоселективные бета-адреноблокаторы (атенолол, бисопролол, метопролол) у пациентов с наличием кардиальной симптоматики (например, тахикардия, ощущение сердцебиения) должны применяться с осторожностью из-за риска возникновения бронхоспазма.

Бромгексин

Симптомы

В настоящее время не описаны специфические симптомы передозировки у человека. Основываясь на сообщениях о случайной передозировке и/или ошибках применения лекарственного препарата, наблюдаемые симптомы соответствуют известным нежелательным реакциям бромгексина при применении в рекомендуемых дозах.

Лечение

Симптоматическая терапия.

Гвайфенезин

Симптомы

К эффектам острой токсичности гвайфенезина относятся дискомфорт в животе, тошнота и сонливость.

Лечение

Симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: отхаркивающее комбинированное средство.

Код АТХ: R05C.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Комбинированный препарат, оказывает бронхолитическое, отхаркивающее и муколитическое действие.

Сальбутамол – бронхолитическое средство, является селективным агонистом бета-2-адренорецепторов. В терапевтических дозах препарат воздействует на бета-2-адренорецепторы гладкой мускулатуры бронхов, предупреждая и/или устраняя спазм бронхов, снижая, таким образом, сопротивление в дыхательных путях и увеличивая жизненную емкость легких. Бронхорасширяющее действие сальбутамола (при обратимой обструкции дыхательных путей) продолжается от 4 до 5 ч.

Бромгексин – муколитическое средство. Увеличивает серозный компонент бронхиального секрета и активирует реснички мерцательного эпителия, обеспечивая тем самым отхаркивающее действие препарата: снижение вязкости мокроты, увеличение ее объема и улучшение отхождения.

Гвайфенезин – муколитическое и отхаркивающее средство, снижает вязкость мокроты, облегчает ее удаление и способствует переходу непродуктивного кашля в продуктивный.

5.2. Фармакокинетические свойства

Сальбутамол

При приеме внутрь абсорбция высокая. Связь с белками плазмы – 10%. Проникает через плацентарный барьер. Препарат всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и подвергается значительному метаболизму при «первом прохождении» через печень, превращаясь в фенольный сульфат. Максимальная концентрация сальбутамола и его метаболитов в плазме крови составляет 5,1 – 11,7 мкг через 2,5 ч после приема внутрь в дозе 4 мг. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 3,8-6 ч. Неизменный сальбутамол и метаболит выводятся преимущественно почками (69-90%). Биодоступность введенного перорально сальбутамола составляет около 50%. Прием пищи снижает скорость абсорбции, но не влияет на биодоступность.

Бромгексин

При приеме внутрь практически полностью (99%) всасывается в ЖКТ в течение 30 мин. Бромгексин демонстрирует пропорциональную дозе линейную фармакокинетику при приеме внутрь в диапазоне доз от 8 мг до 32 мг. Биодоступность – низкая (эффект «первого прохождения» через печень). Проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры. В печени подвергается деметилированию и окислению, метаболизируется до фармакологически активного амброксола. $T_{1/2}$ – 15 ч (вследствие медленной обратной диффузии из тканей). Выводится почками. При хронической почечной недостаточности (ХПН) нарушается выведение метаболитов. При многократном

применении может кумулировать.

Гвайфенезин

Абсорбция из ЖКТ – быстрая и составляет 25-30 мин после приема внутрь. $T_{1/2}$ – 1 ч. Проникает в ткани, содержащие кислые мукополисахариды. Примерно 60% введенного препарата подвергается метаболизму в печени путем окисления до бета-(2 метокси-фенокси)-молочной кислоты. Выводится почками, как в неизменном виде, так и в виде неактивных метаболитов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидрофосфат.

Крахмал кукурузный.

Метилпарагидроксибензоат (метилпарабен).

Пропилпарагидроксибензоат (пропилпарабен).

Тальк очищенный.

Кремния диоксид коллоидный.

Магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из светозащитной пленки ПВХ и алюминиевой фольги. 1, 2 или 5 упаковок вместе с инструкцией по применению 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

Особые требования отсутствуют.

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

Электронная почта: complianceofficer@glenmarkpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гленмарк Импэкс»

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

Тел.: (499) 951-00-00.

Электронная почта: Safety.Russia@glenmarkpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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