

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

БРОМГЕКОМБ экспекторант, 2 мг + 50 мг + 1 мг/5 мл, сироп

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: бромгексин, гвайфенезин, сальбутамол

Каждые 5 мл сиропа содержат: 2 мг бромгексина (в виде гидрохлорида), 50 мг гвайфенезина, 1 мг сальбутамола (в виде сульфата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, сорбитол (см. разделы 4.3., 4.4.), глицерол (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Сироп.

Прозрачная бесцветная или с желтоватым оттенком вязкая жидкость, с характерным запахом. Допускается незначительная опалесценция.

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

Препарат БРОМГЕКОМБ экспекторант, сироп, показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 2 лет 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 применения

Препарат должен назначаться врачом.

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

Режим дозирования

Взрослые

По 10 мл (2 чайные ложки) три раза в сутки.

Дети

Дети старше 12 лет

Режим дозирования для детей старше 12 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети от 6 до 12 лет

5 – 10 мл (1 – 2 чайные ложки) три раза в сутки.

Дети от 2 до 6 лет

5 мл (1 чайная ложка) 3 раза в сутки.

Дети от 0 до 2 лет

Препарат БРОМГЕКОМБ экспекторант противопоказан у детей в возрасте до 2 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь.

Перед употреблением взбалтывать.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бромгексину, гвайфенезину, сальбутамолу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- беременность, период грудного вскармливания;
- 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;
- непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, дефицит сахаразы-изомальтазы;
- детский возраст от 0 до 2-х 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 сочетать с β -адреноблокаторами.

Особые указания

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.

Если лечение становится неэффективным, пациентам следует обратиться за медицинской помощью.

Дозу и частоту применения следует повышать только по рекомендациям врача.

Пациенты, принимающие сальбутамол, для облегчения симптомов также могут принимать бронходилататоры короткого действия.

Повышение потребности в применении бронходилататоров, в особенности ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия, для облегчения симптомов бронхиальной астмы свидетельствуют об ухудшении контроля заболевания. Пациентам следует дать указания обращаться за медицинской помощью, если лечение бронходилататорами короткого действия становится менее эффективным или если им требуется больше ингаляций, чем обычно.

В подобной ситуации следует провести оценку состояния пациентов и решить вопрос о необходимости проведения усиленного курса противовоспалительной терапии (например, более высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов или курса терапии

пероральными глюкокортикостероидами). Лечение тяжелых обострений бронхиальной астмы должно быть проведено в общем порядке.

Пациентов следует предупредить о том, что в случае ослабления эффекта при обычном купировании приступа, а также при уменьшении обычного времени действия препарата, им следует не увеличивать дозу или частоту использования, а обратиться за медицинской помощью.

Сальбутамол вызывает периферическую вазодилатацию, которая может сопровождаться рефлекторной тахикардией и увеличением сердечного выброса. Следует применять с осторожностью у пациентов, страдающих стенокардией, тяжелыми формами тахикардии или тиреотоксикозом.

При применении симпатомиметиков, включая сальбутамол, могут наблюдаться сердечно-сосудистые эффекты. На основании некоторые 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 сальбутолом, следует предупредить о необходимости обращения за медицинской помощью в случае появлении 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. Лечение тяжелых обострений бронхиальной астмы необходимо проводить обычным способом.

Применять с осторожностью совместно со средствами для анестезии, такими как хлороформ, циклопропан, галотан и другими галогенсодержащими препаратами.

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

При применении β_2 -агонистов преимущественно парентеральным способом или с помощью небулайзера может возникать потенциально серьезная гипокалиемия. Рекомендуется применять особую осторожность при лечении тяжелых обострений бронхиальной астмы, так как гипокалиемия может усиливаться вследствие гипоксии и одновременного применения производных ксантина и глюкокортикостероидов. В таких ситуациях рекомендуется контролировать концентрацию калия в сыворотке крови.

Как и другие агонисты β -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 глюкокортикостероидов 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).

Вспомогательные вещества

Сахароза

Препарат содержит 5 г сахарозы на дозу, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Сорбитол

Препарат содержит сорбитол. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

Глицерол

Препарат содержит глицерин. Может вызывать головную боль, расстройство желудка и диарею (понос).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Сальбутамол

Применять с осторожностью совместно со средствами для анестезии, такими как хлороформ, циклопропан, галотан и другими галогеносодержащими препаратами.

Гуанетидин, резерпин, метилдопа, трициклические антидепрессанты и ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) могут изменять эффект данного препарата.

Не следует назначать препараты сальбутамола для перорального приема одновременно с неселективными β -блокаторами, например, пропранололом.

Входящий в состав препарата сальбутамол не рекомендуется пациентам, которые получают ингибиторы МАО и/или трициклические антидепрессанты.

Диуретики и препараты глюкокортикостероидов усиливают гипокалиемический эффект сальбутамола.

Комбинированный препарат БРОМГЕКОМБ экспекторант 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 БРОМГЕКОМБ экспекторант одновременно с неселективными блокаторами β -адренорецепторов, таким как пропранолол.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан в период беременности.

Лактация

Препарат противопоказан в период лактации.

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

Учитывая профиль побочных эффектов (головокружение, сонливость и другие) рекомендуется во время лечения воздерживаться 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

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$ но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$ но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить 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 пустулез.

Нарушения со стороны почек и мочевыделительных путей: возможно окрашивание мочи в розовый цвет.

Сальбутамол

Краткий обзор профиля безопасности

Наиболее частым нежелательным явлением сальбутамола является мелкоразмашистый тремор рук, который может препятствовать работе, требующей точных движений руками. Также могут возникать напряженность, беспокойство и учащенное сердцебиение. Очень редко поступали сообщения о мышечных судорогах. Реакции гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек, крапивница, бронхоспазм, гипотензия и коллапс были зарегистрированы редко. Терапия β_2 -агонистами может привести к потенциально серьезной гипокалиемии. Так поступали сообщения о периодически возникающей головной боли. Как и при использовании других препаратов этого класса, поступали редкие сообщения о гиперактивности у детей.

Табличный перечень 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	Гипокалиемия.
Терапия β-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.

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

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек, сыпь, крапивница, зуд.

Гвайфенезин

Безопасность гвайфенезина основана на имеющихся данных, полученных из клинических

исследований и нежелательных лекарственных реакций, выявленных во время применения препарата в пострегистрационном периоде.

Категория частоты согласно оценкам клинических и эпидемиологических исследований.

<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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Сальбутамол

Симптомы

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

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

При применении в высоких дозах, а также при передозировке β -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 β -адреноблокаторы (атенолол, бисопролол, метопролол) у пациентов с наличием кардиальной симптоматики (например, тахикардия, ощущение сердцебиения) должны применяться с осторожностью из-за риска возникновения бронхоспазма.

Бромгексин

В настоящее время не описаны специфические симптомы передозировки у человека. Основываясь на сообщениях о случайной передозировке и/или ошибках применения лекарственного препарата, наблюдаемые симптомы схожи с известными нежелательными явлениями при применении бромгексина в рекомендуемых дозах.

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

Код АТХ: R05C.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Комбинированный препарат, оказывает бронхолитическое, отхаркивающее и муколитическое действие.

Сальбутамол – бронхолитическое средство, является селективным агонистом β_2 -адренорецепторов. В терапевтических дозах препарат воздействует на

β_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. Неизмененный сальбутамол и метаболит выводятся преимущественно почками (69-90 %). Биодоступность введенного перорального 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 минут после приема внутрь. $T_{1/2}$ – 1 час. Проникает в ткани, содержащие кислые мукополисахариды. Примерно 60 % введенного

препарата подвергается метаболизму в печени путем окисления до β -(2-метокси-фенокси)-молочной кислоты. Выводится легкими (с мокротой) и почками, как в неизмененном виде, так и в виде неактивных метаболитов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза (сахар белый)

Сорбитол 70 % (сорбитол жидкий некристаллизующийся)

Глицерол (глицерин)

Пропиленгликоль

Лимонной кислоты моногидрат

Левоментол (L-ментол)

Натрия бензоат

Ароматизатор апельсиновый (вкусоароматические вещества, пропиленгликоль E1520, триацетин, бутилгидроксанизол E320)

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 в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

Вскрытый флакон использовать в течение 30 суток.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 мл во флаконы из темного стекла 3 гидролитического класса или 2 гидролитического класса, укупоренные полимерными крышками с контролем первого вскрытия или полимерными крышками с контролем первого вскрытия и защитой от вскрытия детьми.

По 200 мл во флаконы из темного стекла 3 гидролитического класса, укупоренные полимерными крышками с контролем первого вскрытия или полимерными крышками с контролем первого вскрытия и защитой от вскрытия детьми.

Под крышкой располагается адаптер для шприца полимерного. Комплектация с мерной ложкой не включает адаптера.

На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

1 флакон вместе с мерным шприцем или мерной ложкой, с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из потребительского картона.

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

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: 305022, Россия, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Тел./факс: (4712) 34-03-13,

www.pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: 305022, Россия, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Тел./факс: (4712) 34-03-13,

www.pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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