

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

БРОГСАРИЛ, сироп.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: сальбутамол, бромгексин, гвайфенезин.

1 мл сиропа содержит 0,2 мг сальбутамола (в виде сульфата), 0,4 мг бромгексина (в виде гидрохлорида) и 10 мг гвайфенезина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, сорбитол, глицерол (глицерин), пропиленгликоль, краситель солнечный закат желтый (FCF) (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Сироп.

Прозрачная вязкая жидкость оранжевого цвета с характерным запахом. Допускается незначительная опалесценция.

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

Препарат БРОГСАРИЛ показан к применению у взрослых и детей старше 2-х лет для симптоматической терапии продуктивного кашля, связанного с различными респираторными заболеваниями, включая, 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

Взрослым: по 10 мл 3 раза в сутки.

Дети

Детям старше 12 лет: режим дозирования аналогичен таковому у взрослых.

Детям от 6 до 12 лет: по 5-10 мл 3 раза в сутки.

Детям от 2 до 6 лет: по 5 мл 3 раза в сутки.

Препарат БРОГСАРИЛ противопоказан детям в возрасте до 2 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь. Перед употреблением взбалтывать.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к бромгексину, гвайфенезину, сальбутамолу или к 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 или почечная недостаточность;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- желудочное кровотечение;
- детский возраст до 2 лет;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- сахарный диабет;
- артериальная гипертензия;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной 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.

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, которые могут приводить к назначению симптоматического лечения препаратами от кашля и простуды. Поэтому при возникновении поражений кожи и слизистых оболочек следует незамедлительно 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).

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 или частоту применения следует повышать только по рекомендации врача.

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

Повышение потребности в применении бронходилататоров, в особенности ингаляционных бета2-агонистов короткого действия, для облегчения симптомов бронхиальной астмы свидетельствует 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 повторную 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 или тиреотоксикозом. Следует применять с осторожностью у пациентов, страдающих стенокардией, тяжелыми формами тахикардии. Препарат противопоказан при тиреотоксикозе, тахиаритмии.

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.

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 альфа-адренорецепторы в отличие от таких симпатомиметических средств, как эфедрин. Однако у пациентов с гипертрофией предстательной железы были сообщения о затруднениях при мочеиспускании.

При применении бета₂-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 кортикостероидов. В таких ситуациях рекомендуется контролировать концентрацию калия в сыворотке крови.

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

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит сахарозу (2,5 г в 5 мл), 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.

Лекарственный препарат содержит сорбитол, который может оказывать слабое слабительное действие. Сорбитол содержит 2,6 ккал/г калорий. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

Лекарственный препарат содержит глицерол (глицерин), который может вызывать головную боль, расстройство желудка и диарею (понос).

Лекарственный препарат содержит пропиленгликоль, который может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Лекарственный препарат содержит краситель солнечный закат желтый (FCF), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Комбинированный препарат БРОГСАРИЛ 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 БРОГСАРИЛ одновременно с неселективными блокаторами бета-адренорецепторов, такими как пропранолол.

Сальбутамол

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

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

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

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

Диуретики и препараты глюкокортикостероидов усиливают гипокалиемический эффект сальбутамола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан при беременности.

Лактация

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

Фертильность

Нет данных.

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

Не изучалось. 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

Оценка частоты возникновения побочных реакций произведена на основании следующих критериев: 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).

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: возможно окрашивание мочи в розовый цвет.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: тяжелые побочные реакции, в том числе мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический

эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез.

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

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

Нарушения со стороны иммунной системы

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

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: боль в эпигастрии, диарея, тошнота, рвота.

Сальбутамол

Наиболее частой нежелательной реакцией сальбутамола является мелкокоразмашистый 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 бета₂-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.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, крапивницу, бронхоспазм, гипотензию и коллапс.

Нарушения метаболизма и питания

Редко: гипокалиемия. Терапия бета-агонистами может привести к потенциально серьезной гипокалиемии.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: тремор.

Часто: головная боль.

Очень редко: гиперактивность.

Нарушения со стороны сердца

Часто: тахикардия, учащенное сердцебиение.

Редко: сердечные аритмии, включая фибрилляцию предсердий, наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию.

Частота неизвестна: ишемия миокарда.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: расширение периферических сосудов.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто: мышечные судороги.

Очень редко: ощущение мышечного напряжения.

Сообщения 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, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Уполномоченный орган (уполномоченная организация) государства - члена Евразийского экономического союза: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Бромгексин

В настоящее время не описаны специфические симптомы передозировки у человека. На основании сообщений о случайной передозировке и/или ошибке применения препарата наблюдаемые симптомы схожи с известными нежелательными реакциями при применении бромгексина в рекомендуемых дозах.

Гвайфенезин

К симптомам острой токсичности гвайфенезина относится дискомфорт в животе, тошнота и сонливость.

Сальбутамол

Наиболее частыми признаками и симптомами передозировки сальбутамолом являются преходящие явления, фармакологически опосредованные стимуляцией бета-адренорецепторов. К ним относятся тахикардия, тремор, гиперактивность и метаболические изменения, включая 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 гиперкалиемия были зарегистрированы преимущественно у детей и в случаях, когда передозировка сальбутамола происходила при пероральном приеме.

Лечение

Бромгексин

Симптоматическая терапия.

Гвайфенезин

Симптоматическая терапия.

Сальбутамол

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: отхаркивающее средство комбинированное

Код АТХ: R05C

Механизм действия

Комбинированный препарат, оказывает бронхолитическое, отхаркивающее и муколитическое действие.

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.

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Бромгексин

При приеме внутрь практически полностью (99 %) всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) в течение 30 мин. Бромгексин демонстрирует пропорциональную дозе линейную фармакокинетику при приеме внутрь в диапазоне доз от 8 до 32 мг. Биодоступность – низкая (эффект первичного «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 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-метоксифенокси)-молочной кислоты. Выводится преимущественно почками в виде неактивных метаболитов.

Сальбутамол

При приеме внутрь абсорбция - высокая. Связь с белками плазмы – 10 %. Проникает через плацентарный барьер. Препарат всасывается из 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза (сахар)

Сорбитол (70 % раствор)

Глицерол (глицерин)

Пропиленгликоль

Натрия бензоат

Лимонной кислоты моногидрат

Сорбиновая кислота

Краситель солнечный закат желтый (FCF)

Левоментол (ментол)

Ароматизатор черносмородиновый

Ароматизатор ананасовый

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50 мл, 60 мл, 70 мл, 80 мл, 90 мл, 100 мл, 120 мл, 150 мл или 200 мл препарата во флаконы темного стекла укупоренные пробками полиэтиленовыми и навинчиваемыми пластмассовыми крышками или укупоренные средствами укупорочными полиэтиленовыми, или полимерными из полиэтилена, или укупоренные колпачками алюминиевыми.

По 100 мл, 200 мл препарата во флаконы полимерные из полиэтилена, укупоренные пробками полиэтиленовыми и навинчиваемыми пластмассовыми крышками или

укупоренные средствами укупорочными полиэтиленовыми, или полимерными из полиэтилена, или укупоренные колпачками алюминиевыми.

По 50 мл, 60 мл, 70 мл, 80 мл, 90 мл, 100 мл, 120 мл, 150 мл или 200 мл препарата во флаконы из полиэтилентерефталата укупоренные колпачками полимерными винтовыми.

Каждый флакон вместе с пластиковой ложкой или пластиковым мерным стаканчиком или колпачком вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Тульская фармацевтическая фабрика»

300004, г. Тула, Торховский проезд, д. 10

Тел.: +7 (4872) 41-04-73

Факс: +7 (4872) 41-04-73

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тульская фармацевтическая фабрика»

300004, г. Тула, Торховский проезд, д. 10

Тел.: +7 (4872) 41-04-73

Факс: +7 (4872) 41-04-73

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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