

ИНСТРУКЦИЯ**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****АСКОРИЛ****Регистрационный номер:****Торговое наименование препарата:** Аскорил**Международное непатентованное или группировочное наименование:**

Бромгексин+Гвайфенезин+Сальбутамол

Лекарственная форма: таблетки**Состав**

1 таблетка содержит:

Действующие вещества:

Бромгексина гидрохлорид - 8,00 мг,

Гвайфенезин - 100,00 мг,

Сальбутамола сульфат, эквивалентный салбутамолу - 2,00 мг,

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, крахмал кукурузный, метилпарагидроксибензоат (метилпарабен), пропилпарагидроксибензоат (пропилпарабен), тальк очищенный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.**Описание**

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

Фармакотерапевтическая группа: отхаркивающее комбинированное средство.**Код АТХ:** R05C**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

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 салбутамола (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.

Фармакокинетика

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.

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.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- 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;
- детский возраст до 6 лет.

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.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан в период беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь.

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

- Взрослым и детям старше 12 лет:
по 1 таблетке три раза в сутки.
- Детям в возрасте от 6 до 12 лет:
по 1/2 или 1 таблетке три раза в сутки.

Побочное действие

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:

Краткий обзор профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией сальбутамола 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.

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 бета-агонистами может привести к потенциально серьезной гипокалиемии	
<u>Нарушения со стороны нервной системы</u>	
Очень часто:	Тремор
Часто:	Головная боль
Очень редкие:	Гиперактивность
<u>Нарушения со стороны сердца</u>	
Часто:	Тахикардия, учащённое 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.

<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. Это позволяет обеспечить непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска при применении лекарственного препарата.

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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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.

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.

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 сальбутамолом. 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).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

Форма выпуска

Таблетки.

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.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец 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

Производитель

Индия

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Индия

Участок № Е-37 – 39, D-Роуд, корпорация промышленного развития штата Махараштра, Сатпур, Нашик-422007.

Организация, принимающая претензии потребителей

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

