

## **Состав**

*действующие вещества:* 1 таблетка содержит сальбутамола сульфата эквивалентно сальбутамола 2 мг, бромгексина гидрохлорида 8 мг, гвайфенезина 100 мг;

*вспомогательные вещества:* кальция гидрофосфат, крахмал кукурузный, метилпарагидроксибензоат (Е 218), пропилпарагидроксибензоат (Е 216), тальк, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* белые, округлые, плоские со скошенными краями таблетки, с линией разлома с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Комбинированные средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Отхаркивающие средства. Комбинации.

Код АТХ R05C A10.

## **Фармакодинамика**

Сальбутамол - прямой симпатомиметик, селективный агонист  $\beta_2$ -адренорецепторов. Основное действие  $\beta$ -адреномиметиков заключается в способности стимулировать аденилатциклазу - фермент, который катализирует образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) с аденозинтрифосфата (АТФ). Увеличение количества цАМФ вызывает расслабление гладких мышц бронхов и подавляет выделение медиаторов немедленной гиперчувствительности из клеток, особенно тучных. Сальбутамол расслабляет гладкие мышцы бронхов, матки, сосудистого ложа скелетных мышц. Сальбутамол оказывает сильное и длительное действие на  $\beta_2$ -адренорецепторы, чем изопротеренол. Сальбутамол может также улучшать механизмы мукоцилиарного транспорта.

Бромгексин оказывает отхаркивающее и муколитическое действие. Бромгексин - производное вещества бензиламинов и вазидина. Увеличивает объем мокроты, снижает ее вязкость и способствует его эвакуации из бронхов стимулирует гидролитическую деполимеризацию мукопротеиновых волокон и стимулирует активность мерцательного эпителия. Известно, что бромгексин осуществляет

высвобождение лизосомальных ферментов бронхиальных желез.

Известно также про другие фармакологические эффекты бромгексина: повышение секреции экзокринных желез (например, слезотечение) и увеличение продукции легочного сурфактанта. Одновременное применение бромгексина с окситетрациклином, эритромицин, ампициллином, амоксициллином приводит к повышению их концентрации в мокроте.

Считается, что увеличению секреции экзокринных желез при применении бромгексина может способствовать метаболит бромгексина, амброксол (NA-872).

Гвайфенезин. Действие гвайфенезина заключается в стимуляции рецепторов слизистой оболочки желудка и рефлекторном стимулировании секреции желез дыхательных путей. В результате этого увеличивается объем и снижается вязкость бронхиального секрета.

## **Фармакокинетика**

### *Сальбутамол.*

Сальбутамол хорошо абсорбируется в пищеварительном тракте, биодоступность составляет от 50% до 85%. После приема внутрь максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) в плазме крови достигается через 1-4 часа ( $T_{max}$ ). Пища не влияет на биодоступность сальбутамола. Связывается с белками в количестве 10%. Объем распределения ( $V_d$ ) составляет  $156 \pm 38$  л. Сальбутамол метаболизируется в печени до неактивного сульфатного конъюгата. Выводится сальбутамол преимущественно почками. От 64% до 98% выводится с мочой и 1,2-7% - с калом. Период полувыведения сальбутамола составляет 3-6,5 часа.

### *Бромгексин.*

Бромгексин хорошо всасывается из пищеварительного тракта. Максимальная концентрация бромгексина в сыворотке крови наступает примерно через 1 час после приема препарата. Метаболизируется в печени до активного метаболита - амброксола. Бромгексин выводится в основном с мочой в виде метаболитов, лишь незначительная его часть выводится в неизмененном виде. Период полувыведения бромгексина - 6,5 часа.

### *Гвайфенезин.*

Гвайфенезин хорошо абсорбируется в пищеварительном тракте. 60% гвайфенезина гидролизуются в крови в течение 7 часов с образованием *b* (2-метоксифеноксы) молочной кислоты. Гвайфенезин выводится с мочой в виде метаболитов. Период полувыведения гвайфенезина - 1 час.

## **Показания**

Симптоматическое лечение продуктивного кашля при различных заболеваниях органов дыхания, сопровождающиеся бронхоспазмом.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к сальбутамола, других симпатомиметиков, бромгексина, гвайфенезина или к любому из других компонентов препарата. Коронарная недостаточность, аритмия, другие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, гипертиреоз, тяжелые нарушения функции печени, язва желудка и двенадцатиперстной кишки или язвенная болезнь в анамнезе. Порфирия.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Не рекомендуется одновременно применять сальбутамол и другие пероральные симпатомиметики, поскольку такая комбинация может привести к сердечно-сосудистым нарушениям.

Одновременное применение ингибиторов МАО и косвенных симпатомиметиков часто вызывает гипертонический криз. Сальбутамол с особой осторожностью назначают больным, которые лечатся ингибиторами МАО или трициклическими антидепрессантами, а также в течение минимум 2 недель после окончания такого лечения, поскольку при одновременном применении нежелательное действие сальбутамола на сердечно-сосудистую систему может усиливаться. Описаны единичные случаи, когда возникновение таких побочных эффектов, как тахикардия и гипоманиакальное состояние, связывали с этим взаимодействием.

У здоровых добровольцев, принимавших дигоксин в течение 10 дней, наблюдалось увеличение его концентрации с 16% до 22% в сыворотке крови после однократного назначения сальбутамола.

Клиническое значение этих наблюдений для пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей, получающих сальбутамол и дигоксин в течение длительного времени, пока еще недостаточно изучено. Однако целесообразно проведение мониторинга уровня дигоксина в сыворотке крови у пациентов, одновременно получающих дигоксин и сальбутамолом.

Гипокалиемия, развивающийся вследствие применения препаратов, содержащих сальбутамол, может повыситься при одновременном применении диуретиков. В результате повышается риск развития аритмий при применении на фоне такого лечения сердечных гликозидов.

Эффекты сальбутамола может быть уменьшена при одновременном использовании  $\beta$ -адреноблокаторов, особенно неизбирательных (таких как пропранолол), а также могут усиливаться при одновременном применении ксантинов (например теофиллина).

$\beta$ -блокаторы могут не только блокировать бронхорасширяющего эффект  $\beta$ -агонистов, но и вызывать бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой. Поэтому пациентам с астмой противопоказано применение  $\beta$ -блокаторов.

Но при определенных обстоятельствах, например, как профилактика после инфаркта миокарда, применение  $\beta$ -блокаторов у пациентов с астмой может быть рассмотрено. В таких случаях их следует применять с осторожностью.

$\beta$ -агонисты могут усиливать вызванные применением диуретиков, которые выводят калий (таких, как петлевые и тиазидные), изменения ЭКГ и/или гипокалиемии.

Хотя клиническое значение этих эффектов неизвестно, рекомендуется проявлять осторожность в случае совместного применения  $\beta$ -агонистов с диуретиками, выводящие калий.

Не следует одновременно применять сальбутамол с препаратами для ингаляционного наркоза, адреналином, трициклическими антидепрессантами и кортикостероидами.

Бромгексин не назначать одновременно с лекарственными средствами, содержащими кодеин. При одновременном применении бромгексина и препаратов, которые раздражают пищеварительный тракт (например НПВП), возможно взаимное усиление раздражающего действия на слизистую оболочку желудка. Одновременный прием с антибиотиками (амоксциллин, эритромицин, цефуроксим, доксициклин), сульфаниламидными препаратами способствует повышению их концентрации в бронхиальном секрете. При приеме одновременно с лекарственными средствами, угнетающими кашлевой центр, возможно затруднение отхождения разреженной мокроты (накопление бронхиального секрета в дыхательных путях). Одновременный прием с бронходилататорами. Бромгексин несовместим со щелочными растворами.

Гвайфенезин усиливает действие лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему, а также этанола. Также может обусловить ложноположительные результаты диагностических тестов, при которых определяют 5-гидроксииндолацетную и ванилмигдалевую кислоты в моче.

Гвайфенезин усиливает действие седативных средств и миорелаксантов.

## Особенности применения

Сальбутамол, как и другие стимуляторы  $\beta$ -адренорецепторов, следует назначать с осторожностью пациентам с судорожными расстройствами, сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми нарушениями (артериальной гипертензией).

Сальбутамол может влиять на сердечно-сосудистую систему, проявляется ускорением частоты пульса, повышением артериального давления, изменениями на ЭКГ, такими как: сглаживание зубца Т, удлинение интервала QT, депрессия сегмента ST. Поэтому сальбутамол необходимо применять с осторожностью пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, особенно при артериальной гипертензии.

У некоторых пациентов, как и после применения любых других агонистов  $\beta$ -адренорецепторов, могут наблюдаться клинически важные изменения систолического и диастолического артериального давления.

Внезапное и прогрессирующее ухудшение течения бронхиальной астмы является жизненно опасным состоянием, требует применения кортикостероидов или увеличения их дозы. Необходимость увеличения дозы сальбутамола свидетельствует об ухудшении контроля над астмой и требует пересмотра терапии, в случае необходимости - назначения кортикостероидов.

Сальбутамол может вызвать парадоксальный бронхоспазм с внезапным усилением одышки, может быть опасным для жизни. В этом случае применение препарата следует немедленно прекратить и обратиться к врачу.

Сообщалось о единичных случаях возникновения ишемии миокарда, ассоциированной с применением сальбутамола. Пациентам с болезнями сердца (например ишемическая болезнь сердца), которые лечатся сальбутамолом, в случае возникновения боли в груди или других симптомов, свидетельствующих об обострении болезни сердца, следует обратиться за медицинской помощью. Следует обратить внимание на оценку таких симптомов, как одышка и боль в груди, которые могут быть следствием как заболеваний сердца, так и заболеваний дыхательной системы.

Результатом лечения  $\beta_2$ -агонистами может быть тяжелая гипокалиемия. Особую осторожность следует соблюдать при тяжелой острой форме астмы, поскольку этот эффект может быть усилен совмещенным применением производных ксантина, стероидов, диуретиков и гипоксией. В таких случаях рекомендуется регулярно контролировать уровень концентрации калия в сыворотке крови.

Как и другие агонисты b-адренорецепторов, сальбутамол может приводить к обратным метаболическим изменениям, например к увеличению уровня сахара в крови. В результате этого были отдельные сообщения о развитии кетоацидоза у больных сахарным диабетом. Одновременное применение кортикостероидов может обострить это состояние. Перед началом лечения и во время лечения таких больных необходимо контролировать уровень глюкозы в крови.

С осторожностью нужно применять гвайфенезин в лечении кашля с избыточным выделением мокроты, персистирующего или хронического кашля, возникающего вследствие курения, астмы, хронического бронхита, эмфиземы.

Бромгексин не применяется у пациентов с язвами желудка или двенадцатиперстной кишки или с язвенной болезнью в анамнезе, поскольку бромгексин может воздействовать на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. При наличии желудочных кровотечений в анамнезе препарат следует применять под контролем врача. При лечении препаратом необходимо употреблять достаточное количество жидкости, увеличивает отхаркивающее действие бромгексина.

Очень редко на фоне применения бромгексина имеют место тяжелые кожные реакции, например мультиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и острый генерализованный экзантематозный пустулез. При появлении изменений на коже и слизистых оболочках следует немедленно обратиться к врачу, а применение препарата прекратить.

При нарушении бронхиальной моторики, что сопровождается образованием большого количества бронхиального секрета (злокачественный синдром ресничек), препарат следует применять с осторожностью из-за возможного застой секрета.

Препарат следует применять с осторожностью пациентам, страдающим глаукомой.

При нарушении функции почек (включая тяжелую почечную недостаточность) или заболеваниях печени (при печеночной недостаточности средней и легкой степени тяжести) следует применять с осторожностью (уменьшая дозу или увеличивая интервал времени между применением).

Рекомендуется периодический контроль функции печени, особенно при длительном применении.

Не назначать препарат перед применением наркоза.

Препарат нельзя применять больным с гипертрофической кардиомиопатией.

Метилпарагидроксибензоат (Е 218) и пропилпарагидроксибензоат (Е 216), входящих в состав лекарственного средства, могут вызывать аллергические реакции (возможно, замедленные).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Следует воздержаться от управления автотранспортом и работы с механизмами во время лечения.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Не применять.

### **Способ применения и дозы**

Взрослым и детям старше 12 лет применять внутрь по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет по ½ - 1 таблетке 3 раза в сутки.

Продолжительность лечения определяется индивидуально.

### **Дети**

Не назначать препарат детям в возрасте до 6 лет.

### **Передозировка**

*Симптомы:* возбуждение, спутанность сознания, угнетение дыхания, учащенное дыхание, нарушение сознания, атаксия, диплопия, легкий метаболический ацидоз, аритмия, боль в груди, гипотензия вплоть до шока, учащенное сердцебиение, тахикардия и сильный тремор, особенно в руках. Возможны жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту и рвоту; судороги, экстрасистолия, сонливость, головная боль, гипокалиемия, боли в животе, обострение язвенной болезни желудка.

Наиболее распространенными признаками и симптомами передозировки сальбутамола являются преходящие изменения, фармакологически индуцированные β-агонистов, например тахикардия, тремор, гиперактивность и метаболические нарушения, включая гипокалиемию (см. Раздел «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

В результате передозировки сальбутамола может возникнуть гипокалиемия, поэтому необходимо проверять уровень калия в сыворотке крови. При применении высоких терапевтических доз или передозировке короткого  $\beta_2$ -агонистов сообщали о случаях лактатацидоза, поэтому следует проверять уровень лактата в сыворотке крови и, соответственно, контролировать метаболический ацидоз, особенно в случае устойчивого или нарастающего учащенного дыхания, несмотря на улучшение симптомов бронхоспазма, таких как стридорозное дыхания.

Незначительная или умеренная передозировка гвайфенезина может вызвать головокружение, желудочно-кишечные расстройства, тошнота, рвота или снижение мышечного тонуса. Очень высокие дозы гвайфенезина могут вызвать такие симптомы, как возбуждение, спутанность сознания и угнетение дыхания. Есть редкие сообщения о камнях в мочевом пузыре или почках пациентов, которые на протяжении длительного времени принимали большие количества гвайфенезина.

*Лечение.* Терапия симптоматическая, наблюдения с помощью электрокардиографии показано для контроля функции сердца.

## **Побочные реакции**

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, включающих в себя сыпь, зуд, анафилактические реакции, в том числе синдром медикаментозной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами, анафилактический шок, ангионевротический отек, крапивницу, орофарингеальный отек, отек лица; в отдельных случаях - мультиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

*Со стороны пищеварительного тракта:* диспепсические явления, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, обострение язвенной болезни желудка/язв кишечника, гастралгия, неприятный привкус во рту.

*Со стороны нервной системы:* тремор, миалгия, головная боль, гиперактивность, дисгевзия, головокружение, беспокойство, бессонница, парестезии ротоглотки.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия периферическая вазодилатация нарушения сердечного ритма, включая фибрилляцию желудочков, суправентрикулярная тахикардия и экстрасистолия; гипотензия или гипертензия; сердцебиение; ишемия миокарда коллапс.

*Со стороны дыхательной системы:* расстройства дыхания, усиление кашля.

Сальбутамол может спровоцировать парадоксальный бронхоспазм, который является жизненно опасным состоянием. В случае его возникновения необходимо немедленно прекратить применение препарата и назначить альтернативное лечение.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* гипокалиемия. Потенциально применения  $\beta_2$ -агонистов может обусловить выраженную гипокалиемию, повышение содержания лактата в сыворотке крови/лактатацидоз.

*Другие:* миоспазм, судороги мышц, ощущение давления в мышцах, гипертермия, озноб, мидриаз, атония мочевого пузыря, повышенная потливость, гипергликемия, тромбоцитопения.

У некоторых пациентов может развиваться транзиторное повышение уровня аминотрансфераз в крови, вызванное бромгексином.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Участок № Е-37/39, Ем.Ай.Ди.Си., Сатпура, Насик - 422007, Индия.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).