

From:

To:

Date: 4/5/2022 11:28:17 AM

Subject:

Attachments: .thmx

---

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### АСКОРІЛ (ASCORIL)

#### **Склад:**

*діючі речовини:* 1 таблетка містить сальбутамолу сульфату еквівалентно сальбутамолу 2 мг, бромгексину гідрохлориду 8 мг, гвайфенезину 100 мг;

*допоміжні речовини:* кальцію гідрофосфат, крохмаль кукурудзяний, метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі, округлі, плоскі зі скошеними краями таблетки, з лінією розлому з одного боку.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Комбіновані засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Відхаркувальні засоби. Комбінації.

Код АТХ R05C A10.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка*

Сальбутамол – прямий симпатоміметик, селективний агоніст  $\beta_2$ -адренорецепторів. Основна дія  $\beta$ -адреноміметиків полягає у здатності стимулювати аденілатциклазу – фермент, який каталізує утворення циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) з аденозинтрифосфату (АТФ). Збільшення кількості цАМФ спричиняє розслаблення гладких м'язів бронхів і пригнічує виділення медіаторів негайної гіперчутливості з клітин, особливо опастистих. Сальбутамол розслаблює гладкі м'язи бронхів, матки, судинного ложа скелетних м'язів. Сальбутамол чинить сильнішу і тривалішу дію на  $\beta_2$ -адренорецептори, ніж ізопротеренол. Сальбутамол може також покращувати механізми мукоциліарного транспортування.

Бромгексин чинить відхаркувальну і муколітичну дію. Бромгексин – похідна речовина бензиламіну і вазицину. Збільшує об'єм мокротиння, знижує його в'язкість та сприяє його евакуації з бронхів; стимулює гідролітичну деполімеризацію мукопротеїнових волокон і стимулює активність миготливого епітелію. Відомо, що бромгексин здійснює вивільнення лізосомальних ферментів бронхіальними залозами.

Відомо також про інші фармакологічні ефекти бромгексину: підвищення секреції екзокринних залоз (наприклад, слюзовиділення) і збільшення продукції легеневого сурфактанта. Одночасне застосування бромгексину з окситетрацикліном, еритроміцином, ампіциліном, амоксициліном призводить до підвищення їх концентрації в мокротинні.

Вважається, що збільшенню секреції екзокринних залоз під час застосування бромгексину може сприяти метаболіт бромгексину, амброксол (NA-872).

Гвайфенезин. Дія гвайфенезину полягає у стимуляції рецепторів слизової оболонки шлунка і рефлекторному стимулюванні секреції залоз дихальних шляхів. У результаті цього збільшується об'єм і знижується в'язкість бронхіального секрету.

##### *Фармакокінетика.*

##### Сальбутамол.

Сальбутамол добре абсорбується з травного тракту, його біодоступність становить від 50 % до 85 %. Після перорального застосування максимальна концентрація ( $C_{\max}$ ) у плазмі крові настає через 1–4 години ( $T_{\max}$ ). Їжа не впливає на біодоступність сальбутамолу. Зв'язується з білками у кількості 10 %. Об'єм розподілу ( $V_d$ ) становить  $156 \pm 38$  л. Сальбутамол метаболізується у печінці до неактивного сульфатного кон'югата. Виводиться сальбутамол переважно нирками. Від 64 % до 98 % виводиться із сечею та 1,2–7 % – із калом. Період напіввиведення сальбутамолу становить 3–6,5 години.

#### Бромгексин.

Бромгексин добре всмоктується з травного тракту. Максимальна концентрація бромгексину в сироватці крові настає приблизно через 1 годину після прийому препарату. Метаболізується в печінці до активного метаболіту – амброксолу. Бромгексин виводиться в основному з сечею у вигляді метаболітів, лише незначна його частина виводиться у незміненому стані. Період напіввиведення бромгексину – 6,5 години.

#### Гвайфенезин.

Гвайфенезин добре абсорбується з травного тракту. 60 % гвайфенезину гідролізується в крові протягом 7 годин з утворенням b(2-метоксифенокси)-молочної кислоти. Гвайфенезин виводиться з сечею у формі метаболітів. Період напіввиведення гвайфенезину – 1 година.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Симптоматичне лікування продуктивного кашлю при різних захворюваннях органів дихання, що супроводжуються бронхоспазмом.

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до сальбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину або до будь-якого з інших компонентів лікарського засобу. Коронарна недостатність, аритмія, інші тяжкі серцево-судинні захворювання, гіпертиреоз, тяжкі порушення функції печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки або виразкова хвороба в анамнезі. Порфірія.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Не рекомендується одночасно застосовувати сальбутамол та інші пероральні симпатоміметики, оскільки така комбінація може призвести до серцево-судинних порушень.

Одночасне застосування інгібіторів моноаміноксидази та непрямих симпатоміметиків часто спричиняє гіпертонічний криз. Сальбутамол з особливою обережністю призначають хворим, які лікуються інгібіторами моноаміноксидази або трициклічними антидепресантами, а також протягом принаймні 2 тижнів після закінчення такого лікування, оскільки при одночасному застосуванні небажана дія сальбутамолу на серцево-судинну систему може посилюватися. Описані поодинокі випадки, коли виникнення таких побічних ефектів, як тахікардія та гіпоманіакальний стан, пов'язували з цією взаємодією.

У здорових добровольців, які приймали дигоксин протягом 10 днів, спостерігалось збільшення його концентрації з 16 % до 22 % в сироватці крові після одноразового призначення сальбутамолу.

Клінічне значення цих спостережень для пацієнтів із обструктивними захворюваннями дихальних шляхів, які отримують сальбутамол та дигоксин протягом тривалого часу, поки ще недостатньо вивчене. Проте є доцільним проведення моніторингу рівня дигоксину в сироватці крові у пацієнтів, які одночасно лікуються дигоксином та сальбутамолом.

Гіпокаліємія, що розвивається внаслідок застосування препаратів, які містять сальбутамол, може підвищитися при одночасному застосуванні діуретиків. Унаслідок цього підвищується ризик розвитку аритмій при застосуванні на тлі такого лікування серцевих глікозидів.

Ефекти сальбутамолу можуть бути зменшені при одночасному використанні  $\beta$ -адреноблокаторів, особливо невибіркових (таких як пропранолол), а також можуть підсилитися при одночасному застосуванні ксантинів (наприклад теофіліну).

$\beta$ -блокатори можуть не лише блокувати бронхорозширювальний ефект  $\beta$ -агоністів, а й спричиняти бронхоспазм у пацієнтів з бронхіальною астмою. Тому пацієнтам з астмою протипоказане застосування  $\beta$ -блокаторів.

Але за певних обставин, наприклад, як профілактика після інфаркту міокарда, застосування

β-блокаторів для пацієнтів з астмою може бути розглянуто. У таких випадках їх слід застосовувати з обережністю.

β-агоністи можуть підсилювати спричинені застосуванням діуретиків, що виводять калій (таких, як петльові та тіазидні), зміни ЕКГ і/чи гіпокаліємію.

Хоча клінічне значення цих ефектів невідоме, рекомендується проявляти обережність у разі сумісного застосування β-агоністів з діуретиками, що виводять калій.

Не слід одночасно застосовувати сальбутамол з препаратами для інгалаційного наркозу, адреналіном, трициклічними антидепресантами та кортикостероїдами.

Бромгексин не призначати одночасно з лікарськими засобами, що містять кодеїн. При одночасному застосуванні бромгексину та препаратів, що подразнюють травний тракт (наприклад нестероїдні протизапальні препарати), можливе взаємне посилення подразнювальної дії на слизову оболонку шлунка. Одночасний прийом з антибіотиками (амоксацилін, еритроміцин, цефуроксим, доксициклін), сульфаніламідними препаратами сприяє підвищенню їх концентрації у бронхіальному секреті. При прийомі одночасно з лікарськими засобами, що пригнічують кашльовий центр, можливе утруднення відходження розрідженого мокротиння (накопичення бронхіального секрету у дихальних шляхах). Можливий одночасний прийом з бронходилататорами. Бромгексин не сумісний з лужними розчинами.

Гвайфенезин підсилює дію лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему, а також етанолу. Також може зумовити хибнопозитивні результати діагностичних тестів, при яких визначають 5-гідроксиіндолацетну та ванільмигдалеву кислоти у сечі.

Гвайфенезин підсилює дію седативних засобів та м'язових релаксантів.

### **Особливості застосування.**

Сальбутамол, як і інші стимулятори β-адренорецепторів, необхідно призначати з обережністю пацієнтам із судомними розладами, цукровим діабетом, серцево-судинними порушеннями (артеріальною гіпертензією).

Сальбутамол може впливати на серцево-судинну систему, що проявляється прискоренням частоти пульсу, підвищенням артеріального тиску, змінами на ЕКГ, такими як: згладжування зубця Т, подовження інтервалу QT, депресія сегмента ST. Тому сальбутамол необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам із захворюваннями серцево-судинної системи, особливо при артеріальній гіпертензії.

У деяких пацієнтів, як і після застосування будь-яких інших агоністів β-адренорецепторів, можуть спостерігатися клінічно важливі зміни систолічного і діастолічного артеріального тиску.

Раптове та прогресуюче погіршення перебігу бронхіальної астми є життєво небезпечним станом, що потребує застосування кортикостероїдів або збільшення їх дози. Потреба збільшення дози сальбутамолу свідчить про погіршення контролю над астмою і вимагає перегляду терапії, у разі необхідності – призначення кортикостероїдів.

Сальбутамол може спричинити парадоксальний бронхоспазм з раптовим посиленням задишки, що може бути небезпечним для життя. У цьому випадку застосування препарату слід негайно припинити та звернутися до лікаря.

Повідомлялося про поодинокі випадки виникнення ішемії міокарда, асоційованої із застосуванням сальбутамолу. Пацієнтам із хворобами серця (наприклад ішемічна хвороба серця), які лікуються сальбутамолом, у разі виникнення болю в грудях або інших симптомів, що свідчать про загострення хвороби серця, слід звернутися за медичною допомогою. Слід звернути увагу на оцінку таких симптомів, як ядуха та біль у грудях, що можуть бути наслідком як захворювання серця, так і захворювань дихальної системи.

Результатом лікування β<sub>2</sub>-агоністами може бути тяжка гіпокаліємія. Особливої обережності слід дотримуватися при тяжкій гострій формі астми, оскільки цей ефект може бути посилений поєднанням застосуванням похідних ксантину, стероїдів, діуретиків і гіпоксією. У таких випадках рекомендується регулярно контролювати рівень концентрації калію у сироватці крові.

Як і інші агоністи β-адренорецепторів, сальбутамол може призводити до оборотних метаболічних змін, наприклад до збільшення рівня цукру в крові. У результаті цього були окремі повідомлення про розвиток кетоацидозу у хворих на цукровий діабет. Одночасне застосування кортикостероїдів може загострити цей стан. Перед початком лікування та під час лікування таких хворих необхідно контролювати рівень глюкози в крові.

З обережністю потрібно застосовувати гвайфенезин у лікуванні кашлю з надмірним виділенням

мокротиння, персистувального чи хронічного кашлю, що виникає внаслідок тютюнопаління, астми, хронічного бронхіту, емфіземи.

Бромгексин не застосовують пацієнтам із виразками шлунка чи дванадцятипалої кишки або із виразковою хворобою в анамнезі, оскільки бромгексин може впливати на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. При наявності шлункових кровотеч в анамнезі препарат слід застосовувати під контролем лікаря. При лікуванні препаратом необхідно вживати достатню кількість рідини, що збільшує відхаркувальну дію бромгексину.

Дуже рідко на тлі застосування бромгексину мають місце тяжкі шкірні реакції, наприклад мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз. При появі змін на шкірі та слизових оболонках слід негайно звернутися до лікаря, а застосування препарату припинити.

При порушенні бронхіальної моторики, що супроводжується утворенням великої кількості бронхіального секрету (зловиясний синдром війок), препарат слід застосовувати з особливою обережністю через можливий застій секрету.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які хворіють на глаукому.

При порушенні функції нирок (включаючи тяжку ниркову недостатність) або захворюваннях печінки (при печінковій недостатності середнього та легкого ступеня тяжкості) слід застосовувати з особливою обережністю (зменшуючи дозу або збільшуючи інтервал часу між застосуванням).

Рекомендується періодичний контроль функції печінки, особливо при тривалому застосуванні.

Не призначати препарат перед застосуванням наркозу.

Препарат не можна застосовувати хворим з гіпертрофічною кардіоміопатією.

Метилпарагідроксibenзоат (Е 218) та пропілпарагідроксibenзоат (Е 216), що входять до складу лікарського засобу, можуть спричинити алергічні реакції (можливо, уповільнені).

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Не застосовувати.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Слід утримуватись від керування автотранспортом і роботи з іншими механізмами під час лікування препаратом.

### **Спосіб застосування та дози.**

Дорослим та дітям віком від 12 років застосовувати всередину по 1 таблетці 3 рази на добу.

Діти віком від 6 до 12 років: по ½ – 1 таблетці 3 рази на добу.

Тривалість лікування визначається індивідуально.

### **Діти.**

Не призначати лікарський засіб дітям віком до 6 років.

### **Передозування.**

*Симптоми:* збудження, сплутаність свідомості, пригнічення дихання, часте дихання, порушення свідомості, атаксія, диплопія, легкий метаболічний ацидоз, аритмії, біль у грудях, гіпотензія аж до шоку, прискорене серцебиття, тахікардія і сильний тремор, особливо в руках. Можливі скарги з боку шлунково-кишкового тракту, включаючи нудоту і блювання; судоми, екстрасистолія, сонливість, головний біль, гіпокаліємія, болі у животі, загострення виразкової хвороби шлунка.

Найпоширенішими ознаками та симптомами передозування сальбутамолу є транзиторні зміни, фармакологічно індуковані β-агоністами, наприклад тахікардія, тремор, гіперактивність та метаболічні порушення, включаючи гіпокаліємію (див. розділ «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

У результаті передозування сальбутамолу може виникнути гіпокаліємія, тому необхідно перевіряти рівень калію у сироватці крові. При застосуванні високих терапевтичних доз або передозуванні короткодійних β<sub>2</sub>-агоністів повідомляли про випадки лактоацидозу, тому слід перевіряти рівень лактату в сироватці крові та, відповідно, контролювати метаболічний ацидоз, особливо у разі стійкого або наростаючого прискореного дихання, незважаючи на покращання симптомів бронхоспазму, таких як стридорозне дихання.

Незначне або помірне передозування гвайфенезину може спричинити запаморочення,

шлунково-кишкові розлади, нудоту, блювання або зниження м'язового тону. Дуже високі дози гвайфенезину можуть викликати такі симптоми, як збудження, сплутаність свідомості та пригнічення дихання. Є рідкісні повідомлення про камені у сечовому міхурі або нирках пацієнтів, які упродовж тривалого часу приймали великі кількості гвайфенезину.

**Лікування.** Терапія симптоматична, спостереження за допомогою електрокардіографії показано для контролю функції серця.

### **Побічні реакції.**

**З боку імунної системи:** реакції гіперчутливості, що включають в себе висип, свербіж, анафілактичні реакції, в тому числі синдром медикаментозної гіперчутливості з еозинофілією і системними симптомами, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, орофарингеальний набряк, набряк обличчя; в окремих випадках – мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла), гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

**З боку травного тракту:** диспепсичні явища, нудота, блювання, діарея, біль у животі, загострення виразкової хвороби шлунка/виразок кишечника, гастралгія, неприємний присмак у роті.

**З боку нервової системи:** тремор, міалгія, головний біль, гіперактивність, дисгевзія, запаморочення, неспокій, безсоння, парестезія ротоглотки.

**З боку серцево-судинної системи:** тахікардія; периферична вазодилатація; порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію шлуночків, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію; гіпотензія або гіпертензія; відчуття серцебиття; ішемія міокарда; колапс.

**З боку дихальної системи:** розлади дихання, посилення кашлю.

Сальбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування.

**З боку обміну речовин, метаболізму:** гіпокаліємія. Потенційно застосування  $\beta_2$ -агоністів може зумовити виражену гіпокаліємію, підвищення вмісту лактату в сироватці крові / лактатацидоз.

**Інші:** міоспазм, судоми м'язів, відчуття тиску у м'язах, гіпертермія, озноб, мідріаз, атонія сечового міхура, підвищена пітливість, гіперглікемія, тромбоцитопенія.

У деяких пацієнтів може розвинутися транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, спричинене бромгексином.

### **Термін придатності.**

2 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері, по 1 або по 2, або по 5 блістерів у картонній упаковці.

### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

### **Виробник.**

Гленмарк Фармасьютікалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

### **Місцезнаходження виробника та його адреси місця провадження діяльності.**

1. Дільниця № E-37/39, Ем.Ай.Ді.Сі., Сатпур, Насік – 422 007, Індія /  
Plot No E-37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik – 422 007, India.

2. Село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техсіл Бадді, р-н Солан, (Х.П.) 173 205, Індія /  
Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Baddi, Distt. Solan (H.P.) 173 205, India.