

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

БРОМГЕКОМБ, 8 мг + 100 мг + 2 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: бромгексин, гвайфенезин, сальбутамол.

Каждая таблетка содержит: 8 мг бромгексина (в виде гидрохлорида), 100 мг гвайфенезина, 2,41 мг сальбутамола (в виде сульфата) в пересчете на 2 мг сальбутамола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые, плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и односторонней риской.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат БРОМГЕКОМБ показан к применению у взрослых и детей от 6 до 18 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 дополнительных уточнений (БДУ);
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- астматический бронхит;
- пневмония.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

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

Взрослым по 1 таблетке 3 раза в день.

Дети

Дети старше 12 лет

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети от 6 до 12 лет

По 1/2 таблетки или 1 таблетке 3 раза в день.

Дети до 6 лет

Безопасность и эффективность у детей в возрасте от 0 до 6 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к бромгексину, и/или гвайфенезину, и/или сальбутамолу, и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- беременность, период грудного вскармливания, см. раздел 4.6.;
- тахикардия, миокардит;
- пороки сердца (в т. ч. аортальный стеноз);
- декомпенсированный сахарный диабет;
- тиреотоксикоз;
- глаукома;
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки в стадии обострения;
- желудочное кровотечение.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 сальбутамолом, 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.

Сальбутамолом 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, сальбутамолом 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).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Сальбутамолом

Эффекты сальбутамола могут изменяться под действием гуанетидина, резерпина, метилдопы,

трициклических антидепрессантов и ингибиторов моноаминооксидазы.

При одновременном применении высоких доз теофиллина или высоких доз глюкокортикостероидов с более высокими дозами сальбутамола возрастает риск 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, глюкокортикостероиды), 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, содержащий бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол, 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 (эритромицина, цефалексина, окситетрациклина) в легочную ткань.

Не рекомендуется применять комбинированный препарат, содержащий бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол, одновременно с неселективными блокаторами бета-адренорецепторов, такими как пропранолол.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности противопоказано (см. раздел 4.3.).

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел 4.3.).

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

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

Препарат БРОМГЕКОМБ оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами по причине возможного развития нежелательных реакций на фоне лечения препаратом (например, головокружения, сонливости и других).

Рекомендуется во время лечения препаратом БРОМГЕКОМБ 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

Наиболее серьезные нежелательные реакции – тяжелые кожные побочные реакции, в том числе мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез, обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Сальбутамол

Наиболее серьезные нежелательные реакции – реакции гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек, крапивница, бронхоспазм, мышечные судороги, гипотензия и коллапс, гипокалиемия.

Часто возникающие нежелательные реакции – мелкоразмахистый тремор рук, напряженность, беспокойство и учащенное сердцебиение, головная боль, тахикардия, учащенное сердцебиение, мышечные судороги.

Бромгексин

Наиболее серьезные нежелательные реакции – гиперчувствительность, анафилактическая реакция, анафилактический шок, ангионевротический отек, бронхоспазм.

Гвайфенезин

Наиболее серьезные нежелательные реакции – реакции гиперчувствительности.

На основании данных ранее проведенных клинических исследований можно отметить, что нежелательные явления возникали нечасто, и сведения о них были получены при небольшом объеме применения препарата у пациентов. Ниже в таблице, в соответствии с системно-органными классами Медицинского словаря нормативно-правовой деятельности (MedDRA), представлены явления, о которых сообщалось в ходе обширного опыта пострегистрационного применения препарата в терапевтической / указанной в инструкции дозе, расцениваемые как связанные с препаратом. В связи с низкой частотой нежелательных явлений и ограниченным количеством данных клинических исследований, на основании имеющейся информации частоту нежелательных явлений определить невозможно. Ниже приводятся нежелательные явления, которые были связаны с применением сальбутамола, бромгексина и гвайфенезина.

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 ($< 1/10\,000$).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: тяжелые кожные побочные реакции, в том числе мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез.

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

Сальбутамол

Резюме профиля безопасности

Наиболее частым побочным эффектом 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. Так, поступали сообщения о периодически возникающей головной боли. Как и при использовании других препаратов этого класса, поступали редкие сообщения о гиперактивности у детей.

Табличное резюме нежелательных реакций

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Очень редко	Реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, крапивницу, бронхоспазм, гипотензию и коллапс
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	
Редко	Гипокалиемия
Терапия бета-агонистами может привести к потенциально серьезной гипокалиемии	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Очень часто	Тремор
Часто	Головная боль
Очень редко	Гиперактивность
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Часто	Тахикардия, учащенное сердцебиение
Редко	Сердечные аритмии, включая фибрилляцию предсердий, наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию
Частота неизвестна	Ишемия миокарда*
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Редко	Расширение периферических сосудов
<i>Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани</i>	
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 кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек, сыпь, крапивница, зуд.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: 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.

Табличное резюме нежелательных реакций

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Частота неизвестна	Реакции гиперчувствительности (гиперчувствительность, зуд и крапивница), сыпь
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Частота неизвестна	Боль в эпигастрии, диарея, тошнота, рвота

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

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 или npr@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 бета-адренорецепторов. К ним относятся: тахикардия, тремор, гиперактивность и метаболические изменения, включающие гипокалиемию.

Передозировка сальбутамолом может привести к гипокалиемии (патологически низкой концентрации 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

В настоящее время не описаны специфические симптомы передозировки у человека. На основании сообщений о случайной передозировке и/или ошибках применения лекарственного препарата, наблюдаемые симптомы соответствуют известным побочным эффектам бромгексина при применении в рекомендуемых дозах, и при необходимости проводится симптоматическая терапия.

Гвайфенезин

Симптомы

К эффектам острой токсичности гвайфенезина относятся: чувство дискомфорта в органах пищеварения, 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 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.

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

Абсорбция

При приеме внутрь абсорбция высокая. Прием пищи снижает скорость абсорбции, но не влияет на биодоступность. Биодоступность введенного перорального сальбутамола составляет около 50 %. 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.

Распределение

Связь с белками плазмы – 10 %. Проникает через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Препарат всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и подвергается значительному метаболизму при «первом прохождении» через печень, превращаясь в фенольный сульфат.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 3,8–6 ч. Неизмененный сальбутамол и метаболит выводятся преимущественно почками (69 %–90 %).

Бромгексин

Абсорбция

При приеме внутрь практически полностью (99 %) всасывается в ЖКТ в течение 30 мин. Биодоступность – низкая (эффект «первого прохождения» через печень).

Распределение

Проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры.

Биотрансформация

В печени подвергается деметилированию и окислению, метаболизируется до фармакологически активного амброксола.

Элиминация

$T_{1/2}$ – 15 ч. (вследствие медленной обратной диффузии из тканей). Выводится почками. При хронической почечной недостаточности (ХПН) нарушается выведение метаболитов. При многократном применении может кумулировать.

Линейность (нелинейность)

Бромгексин демонстрирует пропорциональную дозе линейную фармакокинетику при приеме внутрь в диапазоне доз от 8 мг до 32 мг.

Гвайфенезин

Абсорбция

Абсорбция из ЖКТ – быстрая и составляет 25–30 минут после приема внутрь.

Распределение

Проникает в ткани, содержащие кислые мукополисахариды.

Биотрансформация

Примерно 60 % введенного препарата подвергается метаболизму в печени путем окисления до бета-(2-метокси-фенокси)-молочной кислоты.

Элиминация

$T_{1/2}$ – 1 час. Выводится легкими (с мокротой) и почками как в неизмененном виде, так и в виде неактивных метаболитов.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидрофосфат

Крахмал кукурузный

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке).

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства" (ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

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

Тел./факс: +7 (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@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, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Тел./факс: +7 (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата БРОМГЕКОМБ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.