

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛАЗОЛВАН®

Склад:

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид;

2 мл розчину для інгаляцій та перорального застосування містять амброксолу гідрохлориду 15 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат; натрію гідрофосфат, дигідрат; натрію хлорид; бензалконію хлорид; вода очищена.

Лікарська форма. Розчин для інгаляцій та перорального застосування.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або ледь коричневий розчин.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при кашлі і застудних захворюваннях. Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Доклінічно доведено, що діюча речовина ЛАЗОЛВАНу, амброксолу гідрохлорид, збільшує секрецію залоз дихальних шляхів. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцити тип II у альвеолах та клітинах Клара у бронхіолах, а також стимулює циліарну активність, внаслідок чого полегшується виділення слизу та його виведення (мукоциліарний кліренс). Покращення мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень.

Активізація секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та полегшують кашель.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду спостерігали на моделі кролячого ока, що може пояснюватися властивостями блокування натрієвих каналів. Дослідження *in vitro* показали, що амброксолу гідрохлорид блокує нейронні натрієві канали; зв'язування було оборотним і залежним від концентрації.

Амброксолу гідрохлорид продемонстрував протизапальний вплив *in vitro*. У дослідженнях *in vitro* виявили, що амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокіну з крові та тканинне зв'язування мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин.

У результаті клінічних випробувань із залученням пацієнтів з фарингітом доведено значне зменшення болю і почервоніння в горлі при застосуванні препарату.

Фармакологічні властивості швидко полегшувати біль під час лікування захворювань верхніх відділів дихальних шляхів спостерігались в дослідженнях клінічної ефективності інгаляційних форм амброксолу.

Застосування амброксолу гідрохлориду підвищує концентрації антибіотиків (амоксициліну, цефуросиму, еритроміцину та доксицикліну) у бронхолегеневому секреті та у мокроті.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм непролонгованої дії швидка і повна, з лінійною залежністю від дози у терапевтичному діапазоні. Максимальні рівні у плазмі крові досягаються через 1-2,5 години при пероральному прийомі лікарських форм швидкого вивільнення і в середньому після 6,5 годин при застосуванні форм повільного вивільнення.

Розподіл. При пероральному прийомі розподіл амброксолу гідрохлориду з крові до тканин швидкий і виражений, з найвищою концентрацією активної речовини у легенях. Очікуваний об'єм розподілу при пероральному прийомі становить 552 л. У плазмі крові у терапевтичному діапазоні приблизно 90 % препарату зв'язується з білками.

Метаболізм та виведення. Приблизно 30 % дози після перорального застосування виводиться через пресистемний метаболізм. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронізації і розщеплення до дибромантранілової кислоти (приблизно 10 % дози). Дослідження на мікросомах печінки людини показали, що CYP3A4 відповідає за метаболізм амброксолу гідрохлориду до дибромантранілової кислоти.

Через 3 дні перорального прийому близько 6 % дози виводяться разом із сечею у незмінній формі, приблизно 26 % дози – у кон'югованій формі.

Період напіввиведення з плазми крові становить близько 10 годин. Загальний кліренс знаходиться у межах 660 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 83 % від загального.

Фармакокінетика у особливих груп хворих. У пацієнтів із порушенням функції печінки виведення амброксолу гідрохлориду зменшене, що зумовлює в 1,3-2 рази вищий рівень у плазмі крові. Оскільки терапевтичний діапазон амброксолу гідрохлориду достатньо широкий, змінювати дозування не потрібно.

Вік та стать не мають клінічно значущого впливу на фармакокінетику амброксолу гідрохлориду, тому будь-яка корекція дози не потрібна.

Прийом їжі не впливає на біодоступність амброксолу гідрохлориду.

Клінічні характеристики.

Показання. Секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхопульмональних захворюваннях, пов'язаних із порушеннями бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу.

Протипоказання.

ЛАЗОЛВАН розчин для інгаляцій та перорального застосування не можна застосовувати пацієнтам з відомою гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату ЛАЗОЛВАН та засобів, що пригнічують кашель, може призвести до надмірного накопичення слизу внаслідок пригнічення кашльового рефлексу. Тому така комбінація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення очікуваної користі та можливого ризику від застосування.

Особливості застосування.

Надходили повідомлення про тяжкі ураження шкіри: мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона (ССД)/токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), пов'язані із застосуванням амброксолу гідрохлорид. Якщо присутні симптоми або ознаки прогресування висипання на шкірі (іноді пов'язані з появою пухирців або ураженням слизової оболонки), слід негайно припинити лікування амброксолу гідрохлоридом та звернутися за медичною допомогою.

При порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад, при такому рідкісному захворюванні, як первинна цилиарна дискінезія) препарат ЛАЗОЛВАН, розчин для інгаляцій та перорального застосування, слід застосовувати з обережністю, оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу.

Пацієнтам із порушеннями функцій нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати ЛАЗОЛВАН тільки після консультації з лікарем. При застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується в печінці, а потім виводиться нирками, відбувається накопичення метаболітів, які утворюються у печінці у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

ЛАЗОЛВАН розчин для інгаляцій та перорального застосування містить як консервант бензалконію хлорид. При вдиханні цей консервант у хворих із гіперреактивністю дихальних шляхів може виникати бронхоспазм.

ЛАЗОЛВАН розчин для інгаляцій та перорального застосування містить 42,8 мг натрію в рекомендованій добовій дозі. Це потрібно взяти до уваги пацієнтам при контрольованій натрієвій дієті.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр.

У результаті клінічних досліджень застосування препарату після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід. Однак потрібно дотримуватися звичних застережних заходів

стосовно прийому ліків під час вагітності. Особливо у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати ЛАЗОЛВАН.

Годування груддю. Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. ЛАЗОЛВАН не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Фертильність. Доклінічні дослідження не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на фертильність.

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

Немає даних щодо впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Дослідження впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводилися.

Спосіб застосування та дози.

1 мл розчину для перорального застосування та інгаляцій = 25 крапель.

Розчин для інгаляцій

Дорослі та діти віком від 6 років: 1-2 інгаляції по 2-3 мл розчину на добу.

Діти віком до 6 років: 1-2 інгаляції по 2 мл розчину на добу.

ЛАЗОЛВАН, розчин для інгаляцій, можна використовувати у всіх сучасних інгаляційних приладах (за винятком парових інгаляторів).

ЛАЗОЛВАН, розчин для інгаляцій слід розводити у пропорції 1 : 1 з фізіологічним розчином для забезпечення оптимального зволоження повітря, що вивільнюється апаратом.

ЛАЗОЛВАН, розчин для інгаляцій, не слід змішувати з кромогліцевою кислотою. Його також не слід змішувати з іншими розчинами, у суміші з якими рН розчину перевищує 6,3, наприклад, з лужною сіллю для інгаляцій (*Emser Salt*). Завдяки підвищенню рН може відбутися підвищення здатності до преципітації вільної основи амброксолу гідрохлориду або помутніння розчину.

Зазвичай рекомендується підігрівати розчин для інгаляцій до температури тіла до початку інгаляції.

Враховуючи те, що сам процес інгаляції може провокувати кашель, рекомендується пацієнтам дихати нормально під час інгаляції.

Пацієнтам з бронхіальною астмою перед інгаляцією слід застосовувати бронхоспазмолітики для відкриття легенів.

Розчин для перорального застосування

Дорослі та діти старше 12 років: по 4 мл 3 рази на добу протягом перших 2-3 днів, що дорівнює 90 мг амброксолу на добу, потім по 2 мл 3 рази на добу, що дорівнює 45 мг амброксолу на добу.

Дозування по 4 мл 3 рази на добу може бути продовжене після консультації з лікарем;

діти віком 6-12 років: по 2 мл 2-3 рази на добу, що дорівнює 30-45 мг амброксолу на добу;

діти віком від 2 до 6 років: по 1 мл (25 крапель) 3 рази на добу, що дорівнює 22,5 мг амброксолу на добу;

діти віком до 2 років: по 1 мл (25 крапель) 2 рази на добу, що дорівнює 15 мг амброксолу на добу.

ЛАЗОЛВАН, розчин для перорального застосування, можна розводити у воді, чаї, фруктовому соці, молоці. ЛАЗОЛВАН можна приймати незалежно від прийому їжі.

ЛАЗОЛВАН розчин для інгаляцій та перорального застосування не слід застосовувати довше 4-5 днів без консультації з лікарем.

При гострих захворюваннях слід проконсультуватися з лікарем, якщо симптоми не зникають або посилюються, незважаючи на прийом препарату ЛАЗОЛВАН.

Діти.

Препарат можна застосовувати дітям. Дітям до 2 років лікарський засіб застосовують тільки за призначенням лікаря.

Передозування.

На сьогодні немає повідомлень щодо випадків передозування. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування і/або випадки помилкового застосування ліків, відповідають

відомим побічним діям ЛАЗОЛВАНу в рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування.

Побічні реакції.

Для оцінки побічних явищ була використана наступна частота їх проявів:

Дуже часто	$\geq 1/10$
Часто	$\geq 1/100 - < 1/10$
Нечасто	$\geq 1/1000 - < 1/100$
Рідко	$\geq 1/10000 - < 1/1000$
Дуже рідко	$< 1/10000$
Невідомо	неможливо оцінити на основі наявних даних

З боку імунної системи та шкіри і підшкірної клітковини:

рідко – шкірний висип, кропив'янка;

невідомо – ангіоневротичний набряк, свербіж, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок), інші реакції гіперчутливості; тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), еритема.

З боку нервової системи:

часто – дисгевзія (зміни смакових відчуттів).

З боку шлунково-кишкового тракту:

часто – нудота, зниження чутливості у ротовій порожнині;

нечасто – блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, сухість у роті;

рідко – сухість у горлі;

дуже рідко – слинотеча.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

часто – зниження чутливості у глотці;

дуже рідко – диспное і бронхоспазм;

невідомо – диспное (як симптом реакції гіперчутливості).

Загальні розліди:

нечасто – лихоманка, реакції з боку слизових оболонок.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у місці, недоступному для дітей!

Упаковка.

По 100 мл у скляному флаконі, оснащеному поліетиленовою крапельницею та закритому гвинтовою кришкою; по 1 флакону у комплекті з мірним ковпачком із полістиролу в картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

Іstituto de Анжелі С.р.л., Італія/

Istituto de Angeli S.r.l., Italy.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Локаліта Пруллі, 103/с - 50066 Регелло (Флоренція), Італія/

Localita Prulli n.103/c - 50066 Reggello (FI), Italy.

Заявник.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна».

Місцезнаходження заявника та/ або представника заявника.

Україна, 01033, м. Київ, вул. Жилянська, 48-50А.