

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛАЗОЛВАН® МАКС
(LASOLVAN® MAX)

Склад:

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид;

1 капсула містить амброксолу гідрохлориду 75 мг;

допоміжні речовини: кросповідон, віск кармаубський, спирт стеариловий, магнію стеарат; оболонка капсули: желатин, вода очищена, титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172); чорнило для маркування капсул: шелак, спирт п-бутиловий, пропіленгліколь (E 1520), титану діоксид (E 171).

Лікарська форма. Капсули з пролонгованою дією.

Основні фізико-хімічні властивості: довгасті тверді желатинові капсули, що складаються з оранжевого непрозорого корпусу з нанесеним логотипом компанії Берінгер Інгельхайм та червоної непрозорої кришечки з написом «MUC01» білого кольору. Вміст капсули: круглі жовтувато-білого кольору пелети з гладкою блискучою поверхнею, змішані з незначною кількістю порошку.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при кашлю та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби.
Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доклінічно доведено, що діюча речовина капсул ЛАЗОЛВАН МАКС – амброксолу гідрохлорид – збільшує секрецію залоз дихальних шляхів. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцити типу II в альвеолах та на клітини Клара у бронхіолах, а також стимулює циліарну активність, внаслідок чого полегшується відділення слизу та його виведення (мукоциліарний кліренс). Покращення мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень. Активація секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та зменшують 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*. Таким чином, амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокіну мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин крові та тканин.

У результаті клінічних випробувань із залученням пацієнтів з фарингітом доведено значне зменшення болю і почервоніння у горлі при застосуванні препарату. Фармакологічні властивості, завдяки яким швидко полегшується біль під час лікування захворювань верхніх відділів дихальних шляхів, спостерігалися у ході досліджень клінічної ефективності інгаляційних форм амброксолу.

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

Фармакокінетика.

Абсорбція. Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм негайного вивільнення швидка і досить 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 через 6,5 години при

застосуванні пролонгованих форм. Відносна біодоступність капсул з пролонговою дією – 95 %.

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 доз приблизно 90 % препарату зв'язується з білками.

Метаболізм та виведення. Приблизно 30 % дози після перорального застосування виводиться шляхом пресистемного метаболізму. 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 приблизно 6 % дози виводяться разом із сечею у незмінній формі, приблизно 26 % дози – у кон'югованій формі.

Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 10 годин. Загальний кліренс близько 660 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 8 % загального. Через 5 днів приблизно 83 % загальної дози виводиться з сечею.

Фармакокінетика у особливих груп хворих. У пацієнтів із порушенням функції печінки виведення амброксолу гідрохлориду зменшене, що зумовлює в 1,3-2 рази вищий рівень препарату 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 МАКС не можна застосовувати пацієнтам з відомою гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або до будь-яких інших компонентів препарату.

ЛАЗОЛВАН МАКС не призначений для застосування дітям та підліткам.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату ЛАЗОЛВАН МАКС 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.

Усього кілька повідомлень надійшло про тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), – пов'язані із застосуванням відхаркувальних засобів, таких як амброксолу гідрохлорид. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання у пацієнтів і/або одночасним застосуванням іншого препарату. Також на початковій стадії синдрому Стівенса-Джонсона або синдрому Лайєлла у пацієнтів можуть бути неспецифічні, подібні до ознак початку грипу симптоми, такі як пропасниця, ломота, риніт, кашель і біль у горлі. Помилково при таких неспецифічних, подібних до ознак початку грипу симптомах можна застосувати симптоматичне лікування препаратами проти кашлю і застуди. Тому при появі нових уражень шкіри або слизових оболонок слід негайно звернутися за медичною допомогою та припинити лікування амброксолу гідрохлоридом.

При порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад, при такому рідкісному захворюванні, як первинна цилиарна дискінезія) препарат ЛАЗОЛВАН МАКС слід застосовувати з обережністю, оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу. Пацієнтам із порушеною функцією нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати ЛАЗОЛВАН МАКС тільки після консультації з лікарем. При застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, що метаболізується у печінці, а потім виводиться нирками, відбувається накопичення метаболітів, які утворюються у печінці у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр.

Результати доклінічних досліджень не виявили прямих чи непрямих впливів відносно вагітності, ембріонального/фетального розвитку, скорочувальної діяльності матки та пологів або постнатального розвитку. Значний клінічний досвід застосування препарату після 28-го тижня вагітності не виявив жодного шкідливого впливу на плід. Однак потрібно дотримуватися звичних застережних заходів щодо прийому лікарських засобів у період вагітності. Особливо у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати ЛАЗОЛВАН МАКС.

Годування груддю. За результатами доклінічних досліджень амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. ЛАЗОЛВАН МАКС не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Фертильність. Немає даних клінічних досліджень, що вказували б на безпосередній або опосередкований вплив на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або 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.

Якщо не зазначено інше, рекомендується такий режим прийому препарату ЛАЗОЛВАН МАКС:

дорослі: 1 капсула 1 раз на добу (еквівалентно 75 мг/добу амброксолу гідрохлориду).

ЛАЗОЛВАН МАКС можна приймати незалежно від прийому їжі, капсули слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини (води, чаю, фруктових соку).

Загалом немає обмежень щодо тривалості застосування, але довготривалу терапію потрібно проводити під медичним наглядом.

ЛАЗОЛВАН МАКС не слід застосовувати довше 4-5 днів без консультації з лікарем.

Діти. Препарат не застосовують у педіатричній практиці. Дітям рекомендується для застосування ЛАЗОЛВАН, сироп 15 мг/5 мл.

Передозування.

На сьогодні немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування у людей.

Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування і/або випадки помилкового застосування лікарських засобів, відповідають відомим побічним ефектам препарату ЛАЗОЛВАНу МАКС у рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування.

Побічні реакції.

Для оцінки частоти побічних явищ було використано таку класифікацію:

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 – шкірні висипання, кропив'янка;

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

З боку шлунково-кишкового тракту:

часто – нудота;

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

дуже рідко – слинотеча.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

невідомо – диспное (як симптом реакції гіперчутливості).

Загальні розлади:

нечасто – гарячка, реакції з боку слизових оболонок.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері, по 1, 2 або 5 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина /
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Germany.

Дельфарм Реймс, Франція /
Delpharm Reims, France.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Біркендорфер Штрассе 65, 88397 Біберах/Рисс, Німеччина/
Birkendorfer Strasse 65, 88397 Biberach/Riss, Germany.

10 рю Колонель Шарбонно, 51100 Реймс, Франція/
10 rue Colonel Charbonneaux, 51100 Reims, France.

Заявник.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна».

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

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