

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.

Амброксолу гідрохлорид, заміщений бензиламін, є метаболітом бромгексину. Він відрізняється від бромгексину відсутністю метильної групи та наявністю гідроксильної групи у пара-транс-положенні циклогексилового кільця.

Дослідження доводять його секретолітичний та секретомоторний ефект в бронхіальному тракті.

При пероральному застосуванні ефект настає в середньому через 30 хвилин і триває 6 – 12 годин залежно від індивідуальної дози.

Доклінічно доведено, що амброксолу гідрохлорид підвищує частку серозного компоненту бронхіального секрету. Амброксол посилює видалення слизу шляхом зниження в'язкості та активації циліарного епітелію.

Амброксол активує систему сурфактанта за рахунок безпосереднього впливу на пневмоцити II типу в альвеолах та клітини Клара в ділянці малих дихальних шляхів. Він посилює утворення та виведення поверхнево-активного матеріалу в альвеолах та бронхіальному дереві плода та дорослого організму. Ці ефекти були продемонстровані у різних біологічних видів на культурах клітин та *in vivo*.

Крім того, в різних доклінічних дослідженнях було продемонстровано антиоксидантні ефекти амброксолу.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Амброксол майже повністю абсорбується після перорального прийому. T_{max} після перорального прийому становить 1 - 3 години. Абсолютна біодоступність амброксолу при пероральному застосуванні знижується приблизно на 1/3 внаслідок пресистемного метаболізму.

Розподіл

Приблизно 85 % (80 - 90 %) препарату зв'язується з білками плазми крові. У легеневій тканині амброксол досягає більш високої концентрації, ніж у плазмі крові, при парентеральному введенні. Амброксол може проникати у цереброспінальну рідину, через плацентарний бар'єр та виділяється у грудне молоко.

Біотрансформація

Формування метаболітів, здатних проникати в нирки (наприклад, дибромантранілова кислота, глюкуронід), відбувається у печінці.

Виведення

Майже 90 % препарату виводиться нирками у формі метаболітів, що утворюються в печінці. Менше 10 % амброксолу виводиться нирками у незміненому вигляді. Через високий ступінь зв'язування з білками, великий обсяг розподілу та повільний перерозподіл препарату з тканин в кров при діалізі або форсованому діурезі суттєве виведення амброксолу малоймовірне.

Кінцевий період напіввиведення з плазми крові становить 7 - 12 годин. Період напіввиведення з плазми амброксолу та його метаболітів становить приблизно 22 години.

Пацієнти з порушенням функції печінки та нирок

У пацієнтів з тяжкими розладами з боку печінки кліренс амброксолу знижується на 20 - 40 %. У пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок може відбуватися кумуляція метаболітів амброксолу.

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 гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або інших компонентів лікарського засобу.

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.

Супутнє застосування амброксолу та антибіотиків (амоксцикліну, цефуроксиму, доксицикліну та еритроміцину) призводить до вищої концентрації антибіотиків у бронхолегеновому секреті та у мокротинні.

Особливості застосування.

Лазолван[®], розчин для інгаляцій та перорального застосування, містить як консервант бензалконію хлорид. При інгаляції бензалконію хлорид може викликати бронхоспазми.

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 гідрохлориду. Якщо присутні 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 через ризик накопичення секрету.

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 42,8 мг натрію в рекомендованій добовій дозі. Це потрібно взяти до уваги пацієнтам при контрольованій натривій 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 та перебіг вагітності. Дослідження на тваринах не виявили прямих чи непрямих шкідливих впливів на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи чи постнатальний розвиток. Однак потрібно дотримуватися звичайних застережень 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 кромогліціевою 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.

Якщо є можливою лише одна інгаляція на добу, додатково слід застосовувати Лазолван® для перорального застосування.

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

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

Розчин для перорального застосування

Дорослі та діти віком від 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.

Дозування у пацієнтів з нирковою і/або печінковою недостатністю

Пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок або тяжким порушенням функції печінки препарат слід застосовувати лише після консультації з лікарем, оскільки може бути необхідним зменшити підтримувальну дозу або подовжити інтервал між введенням лікарського засобу.

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 лікарського засобу Лазолван[®].

Лазолван[®], розчин для перорального застосування, можна розводити у воді, чаї, фруктовому соці, молоці. Лазолван[®] можна приймати незалежно від прийому їжі.

Секретолітична дія препарату Лазолван[®] підтримується за умови надходження в організм достатньої кількості рідини.

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 при застосуванні препарату Лазолван[®] в 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:

рідко - реакції гіперчутливості;

невідомо - анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк і свербіж.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

рідко - висип, кропив'янка;

невідомо - серйозні шкірні побічні реакції (у тому числі мультиформна еритема, синдром Стівенса - Джонсона/ токсичний епідермальний некроліз і гострий генералізований екзантематозний пустульоз).

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 розлади:

нечасто - лихоманка, реакції з боку слизових оболонок.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати контролювати співвідношення користь/ризик для цього лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції у ДП «Державний експертний центр МОЗ України».

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 «Опелла Хелскеа Україна», Україна.

Місцезнаходження заявника та/ або представника заявника.

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