

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Лазолван® зі смаком лісових ягід (LASOLVAN® with woodberry flavour)

Склад:

діюча речовина: ambroxol hydrochloride;

5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 15 мг;

допоміжні речовини: цукралоза, кислота бензойна (Е 210), гідроксіетилцелюлоза, аромат «лісові ягоди» (містить пропіленгліколь (Е 1520)), ванільний аромат (містить пропіленгліколь (Е 1520)), вода очищена.

Лікарська форма. Сироп.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий або майже прозорий, безбарвний або майже безбарвний, злегка в'язкий сироп зі смаком лісових ягід.

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

Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина сиропу Лазолван® зі смаком лісових ягід – амброксолу гідрохлорид – підвищує частку серозного компонента бронхіального секрету. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцити типу II у альвеолах та клітинах Клара у бронхіолах, а також стимулює активність війок циліарного епітелію, внаслідок чого знижується в'язкість мокротиння та покращується його виведення (мукоциліарний кліренс). Покращення мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень.

Посилення вироблення та зниження в'язкості секрету і покращення мукоциліарного

кліренсу сприяють відхаркуванню та полегшують відкашлювання мокроти.

Довготривале застосування (6 місяців) амброксолу гідрохлориду (капсул з пролонгованою дією по 75 мг) у хворих ХОЗЛ призвело до істотного зменшення загострень після 2-місячного періоду лікування. У пацієнтів, які отримували амброксолу гідрохлорид, тривалість захворювання та терапії антибіотиками була значно меншою. Порівняно з плацебо, лікування амброксолу гідрохлоридом, капсулами з пролонгованою дією, показало статистично значне покращення симптомів, пов'язаних з проблемами відхаркування, кашлем, задишкою та аускультативними ознаками.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду, що може пояснюватися властивостями блокування натрієвих каналів, спостерігали на моделі кролячого ока. 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 цитокінів з моноклеарних і поліморфнонуклеарних клітин крові та тканин.

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

Завдяки фармакологічним властивостям амброксолу швидко полегшувався біль під час лікування захворювань верхніх відділів дихальних шляхів, що спостерігалось у ході досліджень клінічної ефективності інгаляційних форм амброксолу.

Після застосування амброксолу гідрохлориду підвищуються концентрації антибіотиків (амоксациліну, цефуроксиму, еритроміцину і доксицикліну) у бронхолегеновому секреті та у мокроті. На сьогодні не було виявлено ніякої клінічної значущості цього факту.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм негайного вивільнення швидка і досить повна, з лінійною залежністю у терапевтичному діапазоні. Максимальний рівень у плазмі крові досягається через 1-2,5 години при пероральному прийомі лікарських форм швидкого вивільнення і в середньому після 6,5 години при застосуванні форм повільного вивільнення.

Абсолютна біодоступність після прийому таблетки 30 мг становить 79%.

Розподіл. При пероральному прийомі розподіл амброксолу гідрохлориду з крові до тканин швидкий і різко виражений, з найвищою концентрацією активної речовини у легенях. 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 внаслідок пресистемного метаболізму. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронізації і розщеплення до дибромантранілової кислоти (приблизно 10 % дози). Клінічні дослідження на мікросомах печінки людини показали, що

СУРЗА4 відповідає за метаболізм амброксолу гідрохлориду до дибромантранілової кислоти.

За 3 дні перорального прийому близько 6 % дози виводяться у незмінній формі, тоді як приблизно 26 % дози - у кон'югованій формі з сечею.

Період напіввиведення з плазми крові становить близько 10 годин. Загальний кліренс становить приблизно 660 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 8 % від 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 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® зі смаком лісових ягід, сироп, 15 мг/5 мл, не можна застосовувати пацієнтам з відомою гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або інших компонентів препарату.

Лазолван® зі смаком лісових ягід дітям віком до 2 років застосовувати за призначенням лікаря.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Одночасне застосування препарату Лазолван® зі смаком лісових ягід, сиропу, 15 мг/5 мл, 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 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® зі смаком лісових ягід, сироп, 15 мг/5 мл, слід застосовувати з обережністю через ризик сприяння накопиченню секрету.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати Лазолван® зі смаком лісових ягід, сироп, 15 мг/5 мл, тільки після консультації з лікарем. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю при застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується в печінці, а потім виводиться нирками, можливе накопичення метаболітів, які утворюються в печінці.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр. Дослідження на тваринах не виявили прямих чи непрямих шкідливих впливів на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи чи постнатальний розвиток.

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. Зокрема, у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати Лазолван® зі смаком лісових ягід, сироп, 15 мг/5 мл.

Годування груддю. Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Лазолван® зі смаком лісових ягід 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 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 іншими механізмами не проводилися.

Спосіб застосування та дози. Якщо не прописано інше, рекомендована доза препарату Лазолван® зі смаком лісових ягід, сиропу, 15 мг/5 мл, така:

діти віком до 2 років: 2,5 мл (1/2 чайної ложки) 2 рази на добу (еквівалентно 15 мг амброксолу гідрохлориду на добу);

діти віком 2–5 років: 2,5 мл (1/2 чайної ложки) 3 рази на добу (еквівалентно 22,5 мг амброксолу гідрохлориду на добу);

діти віком 6–12 років: 5 мл (1 чайна ложка) 2–3 рази на добу (еквівалентно 30–45 мг амброксолу гідрохлориду на добу);

дорослі та діти віком від 12 років: доза становить 10 мл (2 чайні ложки) 3 рази на добу (еквівалентно 90 мг амброксолу гідрохлориду на добу) протягом перших 2–3 днів і потім 10 мл (2 чайні ложки) 2 рази на добу (еквівалентно 60 мг амброксолу гідрохлориду на добу).

За необхідності терапевтичний ефект для дорослих та дітей віком від 12 років може бути підсилений збільшенням дози до 20 мл 2 рази на добу (еквівалентно 120 мг амброксолу гідрохлориду/добу).

Для дорослих та дітей віком від 12 років рекомендовано застосування сиропу з вищою концентрацією (Лазолван® з полунично-вершковим смаком, сироп, 30 мг/5 мл).

Лазолван® зі смаком лісових ягід, сироп, 15 мг/5 мл, можна застосовувати незалежно від вживання їжі. Дозу препарату Лазолван® зі смаком лісових ягід, сиропу, 15 мг/5 мл, можна відміряти за допомогою мірного ковпачка, що додається.

Загалом немає обмежень щодо тривалості застосування, але тривалу терапію слід проводити під медичним наглядом.

Лазолван® зі смаком лісових ягід, сироп, 15 мг/5 мл, не слід застосовувати довше 4–5 днів без консультації з лікарем.

Лазолван® зі смаком лісових ягід, сироп, 15 мг/5 мл, підходить для застосування пацієнтам, хворим на цукровий діабет; 5 мл містить 1,2 г вуглеводів.

Лазолван® зі смаком лісових ягід, сироп, 15 мг/5 мл, не містить алкоголю.

Діти. Препарат можна застосовувати в педіатричній практиці. Дітям віком до 2 років застосовувати за призначенням лікаря.

Передозування.

Досі немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування і/або випадки помилкового застосування ліків, відповідають відомим побічним реакціям при застосуванні препарату Лазолван® зі смаком лісових ягід, сиропу 15 мг/5 мл, 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	$< 1/10000$;

частота невідома неможливо оцінити на основі наявних даних.

З боку імунної системи:

рідко – реакції гіперчутливості;

частота невідома – анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк і свербіж.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

рідко – висип, кропив'янка;

частота невідома – 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 (розлад смаку).

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;

частота невідома – диспное (як реакція 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 через національну систему повідомлень Державний експертний центр МОЗ України.

Термін придатності. 3 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Після відкриття флакона препарат придатний до застосування 6 місяців.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °C у місці, недоступному для дітей.

Упаковка. По 100 або 200 мл у скляному флаконі з пластиковим закупорювальним пристроєм із захистом від відкриття дітьми; по 1 флакону в комплекті з пластиковим мірним ковпачком у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Берінгер Інгельхайм Еспана, СА

або

Дельфарм Реймс.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Прат де ла Риб, 50, 08174 САНТ КУГАТ ДЕЛ ВАЛЛЕС (Барселона), Іспанія

або

10 рю Колонель Шарбонно, 51100 Реймс, Франція.

Заявник.

ТОВ «Опелла Хелскеа Україна», Україна.

Місцезнаходження заявника.

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