

Инструкция по медицинскому применению препарата (для специалистов и пациентов)

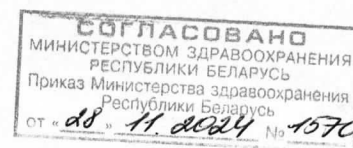
НД РБ

6505 - 2017

Лазолван® / Lasolvan®

Торговое название: ЛАЗОЛВАН

Международное непатентованное название: амброксол



Форма выпуска: таблетки

Состав

1 таблетка содержит: *активный ингредиент:* амброксола гидрохлорид 30 мг; *вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный высушенный, кремния диоксид коллоидный безводный, лактозы моногидрат, магния стеарат.

Описание

Белые или слегка желтоватые, круглые, плоские с обеих сторон таблетки со скошенными краями, с разделительной риской на одной стороне и гравировкой 67C по обе стороны разделительной риски.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при кашле и простудах. Муколитические средства.

Код АТХ: R05CB06.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Доклинические испытания показали, что амброксола гидрохлорид, активный ингредиент ЛАЗОЛВАНА®, стимулирует секрецию серозного компонента бронхиального секрета. Он также повышает секрецию поверхностно-активных веществ в результате прямого воздействия на пневмоциты II типа, расположенные в альвеолах и клетках Клара в бронхиолах, а также стимулирует активность мерцательного эпителия. Описанные эффекты вызывают снижение вязкости мокроты и улучшение мукоцилиарного клиренса. Улучшение мукоцилиарного клиренса продемонстрировано в клинических фармакологических исследованиях. Увеличение секреции серозного компонента мокроты и усиление мукоцилиарного клиренса способствуют отхождению мокроты и облегчают кашель.

У пациентов с ХОБЛ, принимавших ЛАЗОЛВАН капсулы пролонгированного действия 75 мг в течение 6 месяцев, к концу 2-го месяца лечения зарегистрировано достоверное снижение обострений по сравнению с плацебо. У пациентов в группе ЛАЗОЛВАНА наблюдалось достоверное уменьшение количества дней болезни и снижение количества дней приема антибактериальных препаратов. Также в группе ЛАЗОЛВАНА по сравнению с плацебо наблюдалось статистически значимое улучшение оценивавшихся симптомов, таких как затруднение отхождения мокроты, кашель, одышка и аускультативные симптомы.

Местный обезболивающий эффект амброксола гидрохлорида наблюдался в исследованиях, проведенных на модели глаза кролика и, вероятно, связан с блокированием препаратом натриевых каналов. Тесты *in vitro* показали, что препарат обратимо и дозозависимо блокирует нейронные натриевые каналы.

In vitro было установлено, что амброксола гидрохлорид обладает противовоспалительным

6505 - 2017



действием. В тестах *in vitro* он значительно снижал высвобождение цитокинов из циркулирующих и тканевых мононуклеарных и полиморфонуклеарных клеток.

Клинические исследования, проведенные у пациентов с болью в горле, показали, что амброксола гидрохлорид в виде таблеток для рассасывания 20 мг значительно уменьшает боль и покраснение в глотке.

Эти фармакологические свойства подтверждают дополнительное наблюдение, полученное в клинических исследованиях эффективности, что ингаляция амброксола обеспечивает быстрое облегчение боли при использовании в лечении заболеваний верхних дыхательных путей.

Применение амброксола гидрохлорида повышает концентрацию в мокроте и бронхиальном секрете таких антибиотиков, как амоксициллин, цефуроксим, эритромицин и доксициклин. На сегодняшний день клиническая значимость данного эффекта не доказана.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция амброксола гидрохлорида из пероральных форм с немедленным высвобождением быстрая и достаточно полная с линейной зависимостью в терапевтическом диапазоне. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2,5 часа после приема внутрь лекарственной формы с немедленным высвобождением и в среднем через 6,5 часов после приема лекарственной формы пролонгированного действия.

Абсолютная биодоступность после приема таблеток 30 мг составила 79 %.

Распределение

Распределение амброксола гидрохлорида из крови в ткани происходит быстро и выражено, при этом самая высокая концентрация действующего вещества обнаруживается в легких. Объем распределения после приема внутрь составляет 552 л. В терапевтическом диапазоне связь с белками в плазме составляет около 90 %.

Метаболизм и выведение

Около 30 % принятой дозы внутрь выводится в результате пресистемного метаболизма. Метаболизм амброксола гидрохлорида происходит преимущественно в печени путем глюкуронирования и частичного расщепления до дибромантраниловой кислоты (приблизительно 10 % дозы). Исследования микросом печени человека показали, что за метаболизм амброксола гидрохлорида в дибромантраниловую кислоту отвечает CYP3A4.

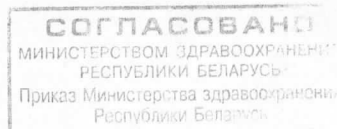
В течение 3 дней перорального приема приблизительно 6 % дозы обнаруживается в свободной форме, а около 26 % дозы появляется в моче в форме конъюгатов.

Период полувыведения амброксола гидрохлорида из организма составляет 10 часов. Общий клиренс находится в диапазоне 660 мл/мин., почечный клиренс обеспечивает примерно 8 % общего клиренса. Через 5 дней с мочой выводится около 83 % принятой дозы.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола гидрохлорида снижается, что приводит к повышению его уровня в плазме крови в 1,3-2 раза. В связи с высоким терапевтическим индексом препарата, корректировка дозы не требуется.

Фармакокинетика амброксола клинически достоверно не зависит от возраста и пола,



поэтому изменения дозировки не требуется.

Биодоступность амброксола гидрохлорида не зависит от приема пищи.

Показания к применению

Секретолитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях, связанных с нарушением формирования и транспорта мокроты.

Способ применения и дозы

Детям от 6 до 12 лет

Обычно по ½ таблетки 2-3 раза/день (что соответствует 2-3 x 15 мг амброксола гидрохлорида в день).

Взрослым и детям старше 12 лет

Обычно по 1 таблетке 3 раза/день (что соответствует 3 x 30 мг амброксола гидрохлорида в день) в первые 2-3 дня, затем по 1 таблетке 2 раза/день (что соответствует 2 x 30 мг амброксола гидрохлорида в день).

Для взрослых и детей старше 12 лет терапевтическое действие можно усилить, увеличив дозу до 2 таблеток два раза в день (что соответствует 120 мг амброксола гидрохлорида в день).

При нарушениях функции почек или тяжелых нарушениях функции печени ЛАЗОЛВАН следует принимать только после консультации с врачом.

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола гидрохлорида снижается, что приводит к повышению его уровня в плазме крови в 1,3-2 раза. В связи с высоким терапевтическим индексом препарата, корректировка дозы не требуется.

Фармакокинетика амброксола клинически достоверно не зависит от возраста и пола, поэтому изменение дозировки у пациентов пожилого возраста не требуется.

ЛАЗОЛВАН таблетки 30 мг не следует принимать более 4-5 дней без консультации с врачом.

Если пропущен прием очередной дозы, следует принять ее, как только об этом вспомните. Если это почти время для следующей дозы, не надо принимать пропущенную дозу, продолжайте прием как обычно. Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить забытую индивидуальную дозу.

Способ применения

ЛАЗОЛВАН таблетки 30 мг можно принимать независимо от приема пищи; таблетки следует проглатывать целиком и запивать достаточным количеством жидкости (например, водой или фруктовым соком).

Побочное действие

Критерии оценки частоты развития нежелательных реакций лекарственного средства: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности.

Частота неизвестна: анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок, ангионевротический отек (быстро развивающийся отек кожи, подкожной клетчатки,

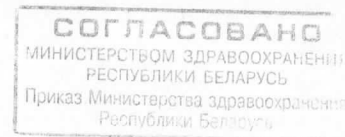
слизистой оболочки или подслизистой основы), зуд.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота.

Нечасто: рвота, диарея, диспепсия, боль в животе.

Очень редко: слюнотечение.



НД РБ

6505 - 2017

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: одышка (как симптом аллергической реакции).

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Редко: сыпь, крапивница.

Частота неизвестна: тяжелые кожные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: лихорадка, реакции со стороны слизистой оболочки.

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 и неэффективности лекарственных препаратов.

Пациенту, если у него возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по применению препарата. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Противопоказания

Лекарственный препарат ЛАЗОЛВАН таблетки 30 мг противопоказан пациентам с известной гиперчувствительностью к амброксолу гидрохлориду или к любому из вспомогательных веществ.

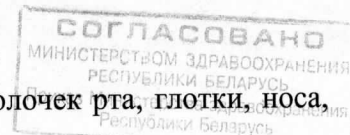
ЛАЗОЛВАН таблетки 30 мг не следует назначать детям в возрасте до 6 лет. Детям в возрасте до 6 лет может назначаться ЛАЗОЛВАН сироп и/или ЛАЗОЛВАН раствор для ингаляций.

Передозировка

Специфических симптомов характерных для передозировки у человека не описано. При случайных передозировках или случаях медицинских ошибок наблюдаемые симптомы соответствовали нежелательным реакциям, возникающим при приеме в рекомендованных дозах и могут потребовать проведения симптоматической терапии.

Меры предосторожности

Были получены сообщения о развитии тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез у пациентов, принимающих амброксол. Необходимо немедленно прекратить применение лекарственного средства, если появились симптомы прогрессирующей кожной сыпи



(иногда с образованием пузырей или поражением слизистых оболочек рта, глотки, носа, глаз, гениталий) и срочно обратиться к врачу.

У пациентов с нарушением бронхиальной моторики и обильной секрецией мокроты (как, например, при редко встречающемся синдроме первичной цилиарной дискинезии) ЛАЗОЛВАН таблетки 30 мг следует применять с осторожностью в связи с риском кумуляции мокроты.

При нарушениях функции почек или тяжелых нарушениях функции печени ЛАЗОЛВАН следует принимать только после консультации с врачом. В связи с тем, что лекарственное средство метаболизируется в печени и выводится почками, в случае тяжелого нарушения функции почек может происходить кумуляция метаболитов амброксола, образующихся в печени.

Одна таблетка содержит 171 мг лактозы, что составляет 684 мг лактозы в максимально рекомендованной суточной дозе. ЛАЗОЛВАН таблетки 30 мг не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы, или с плохим усвоением глюкозы-галактозы.

Беременность и лактация

Беременность

Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды или постнатальное развитие. Обширный клинический опыт применения препарата позднее 28-й недели беременности не выявил никаких доказательств негативного влияния на плод. Тем не менее, рекомендуется соблюдать обычные меры предосторожности, касающиеся применения любого лекарственного средства во время беременности. В частности, применение ЛАЗОЛВАНА не рекомендуется во время первого триместра беременности.

Период грудного вскармливания

Амброксол, как было показано в исследованиях на животных, экскретируется из организма с грудным молоком. Применение в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Фертильность

Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на фертильность.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Не известно о случаях влияния препарата на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Соответствующие исследования не проводились.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение ЛАЗОЛВАНА таблетки 30 мг и лекарственных средств, подавляющих кашле рефлекс, может привести к опасной кумуляции мокроты в дыхательных путях из-за ослабления кашлевого рефлекса. Данная комбинация должна назначаться только после тщательной оценки риска и пользы.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере из алюминиевой фольги и прозрачной пленки ПВХ или белой матовой пленки ПВХ/ПВДХ. По 2 или 5 блистеров в картонную пачку с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.



Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Держатель регистрационного удостоверения

А. Наттерманн энд Сие. ГмбХ, Германия,
произведено Дельфарм Реймс, 10, рю Колонель Шарбонно, 51100 Реймс, Франция.

Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях следует направлять по адресу:

Республика Беларусь:

Представительство АО “Нижегородский химико- фармацевтический завод” (РФ)
в Республике Беларусь

Адрес: ул. Якуба Коласа, д.73/3, 4 этаж, помещение 6, 220113, Минск,
Республика Беларусь

E-mail: PVEurasia@stada.kz , EurasiaQA@stada.com

Тел./факс: + 375 (17) 358 06 61

Республика Армения:

ООО “ШТАДА Армения”

Адрес: О 0009, Республика Армения, ул. Терьяна 105/1, БЦ Цитадель, 7 этаж,
офис №707

E-mail: PVEurasia@stada.kz , EurasiaQA@stada.com

Тел.: +374 10 514 885

Кыргызская Республика:

ОсОО “Штада Кыргызстан”

Адрес: 720005, Кыргызская Республика, г.Бишкек, ул.Игембердиева 1а, БЦ
“Аврора”, офис 604

E-mail: PVEurasia@stada.kz , EurasiaQA@stada.com

Тел. +996 755 111448

Республика Грузия:

ООО “ШТАДА Грузия

Адрес: 0193, Республика Грузия, г. Тбилиси ул. Мераба Алексидзе №12. 5 этаж

E-mail: PVEurasia@stada.kz , EurasiaQA@stada.com

Тел.: (+995) 571 422 299

Республика Узбекистан:

ИП ООО “STADA SUBSIDIARY”

Адрес: ул. Тарас Шевченко 21 А, Мирабадский р-н, г. Ташкент, 100060,
Узбекистан

E-mail: PVEurasia@stada.kz , EurasiaQA@stada.com, Тел.: +998 78 140 35 81