

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЛАЗОЛВАН®**

**Склад лікарського засобу:**

*діюча речовина:* ambroxol;

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.

Прозорий, безбарвний або ледь коричневий розчин.

**Назва і місцезнаходження виробника.**

Іstituto de Angelì S.p.a., Італія

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

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

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

**Фармакотерапевтична група.**

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

Код АТС R05C B06.

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, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну) у бронхолегеновому 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.

### **Показання для застосування.**

Секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхопультмональних 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.

Пацієнтам з тяжким ступенем печінкової і ниркової недостатності приймати препарат протипоказано.

Препарат не слід використовувати у разі рідкісних спадкових форм непереносимості будь-якої допоміжної речовини.

### **Належні заходи безпеки при застосуванні.**

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 циліарна дискінезія) препарат ЛАЗОЛВАН розчин для інгаляцій та перорального застосування слід застосовувати з обережністю, оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу.

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.

### **Особливі застереження.**

*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.

### ***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.

### ***Діти.***

Препарат можна застосовувати дітям.

### **Спосіб застосування та дози.**

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

#### Розчин для інгаляцій

Діти віком до 6 років: 1-2 інгаляції 2 мл розчину на день

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

ЛАЗОЛВАН, розчин для інгаляцій, можна використовувати у всіх сучасних інгаляційних приладах.

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.

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

#### Розчин для перорального застосування

Дорослі та діти старше 12 років: по 4 мл 3 рази на добу, що дорівнює 90 мг амброксолу на добу;

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

діти віком 2-5 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.

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

### **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 ефекти.**

Для оцінки побічних явищ була використана наступна частота їх проявів:

Дуже часто	$\geq 1/10$
Часто	$\geq 1/100$ - $\square 1/10$
Нечасто	$\geq 1/1000$ - $\square 1/100$
Рідко	$\geq 1/10000$ - $\square 1/1000$
Дуже рідко	$\square 1/10000$
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.

*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 – запор, слинотеча;

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:*

часто – зниження чутливості у глотці;

дуже рідко – ринорея, диспное і бронхоспазм;

невідомо – диспное (як симптом реакції гіперчутливості).

*З боку сечовидільної системи:*

дуже рідко – дизурія.

*Загальні розліди:*

нечасто – лихоманка, реакції з боку слизових оболонок.

### **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 комбнація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення очікуваної користі та можливого ризику від застосування.

### **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.