

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

**ЛАЗОЛВАН®
(LASOLVAN®)**

Склад:

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид (ambroxol hydrochloride);

1 ампула містить амброксолу гідрохлориду 15 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат (Е 330); натрію гідрофосфат, дигідрат; натрію хлорид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлю та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Код АТС R05C B06.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для підсилення вироблення легеневого сурфактанта у недоношених дітей та новонароджених з синдромом дихальної недостатності.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до амброксолу гідрохлориду або інших компонентів препарату.

Спосіб застосування та дози.

Доведено, що ефективною є загальна добова доза, яка становить 30 мг амброксолу гідрохлориду на 1 кг маси тіла.

Дозу препарату застосовують у 4 прийоми шляхом повільної внутрішньовенної інфузії; рекомендовано застосовувати кожен окрему дозу шляхом внутрішньовенної інфузії за допомогою помпового пристрою для інфузій протягом щонайменше 5 хвилин.

Тривалість лікування – 5 днів.

Вміст 1-6 ампул слід розвести у 250-500 мл фізіологічного розчину або розчину Рінгера. Розчин, розведений за допомогою фізіологічного розчину або розчину Рінгера, стабільний з фізико-хімічної точки зору протягом 24 годин при температурі 15-25°C. З мікробіологічної точки зору, якщо відкриття ампул і розведення пов'язане з ризиком мікробіологічної контамінації, розчин слід використати одразу після приготування. Якщо цього не сталося, відповідальність за умови та терміни зберігання несе користувач. Якщо жоден з цих розчинників недоступний, розчин глюкози 5 % може бути застосований, як альтернативний. При застосуванні розчину глюкози 5 % вміст ампул слід розводити безпосередньо перед використанням. Якщо розчин не було використано негайно після приготування, його потрібно утилізувати.

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	$\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$;
дуже рідко	$< 1/10\ 000$;
невідомо	неможливо оцінити на основі наявних даних.

Порушення з боку імунної системи/Порушення з боку шкіри та підшкірної жирової клітковини:

нечасто – еритема;

невідомо – анафілактичні реакції (включаючи шок), ангіоневротичний набряк, шкірні висипання, кропив'янка, свербіж та інші реакції підвищеної чутливості, тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лайєлла.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту:

нечасто – сухість у роті, запор, слинотеча, сухість у горлі;

невідомо – нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

нечасто – ринорея, диспное (як симптом реакції підвищеної чутливості).

Порушення з боку нирок та сечовидільної системи:

нечасто – розлади сечовипускання.

Порушення загального характеру та патологічні явища у місці введення препарату:

нечасто – підвищення температури тіла та озноб, реакції з боку слизової оболонки.

Передозування.

Наразі немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування. Симптоми, що спостерігаються у разі випадкового передозування або медичної помилки, аналогічні з відомими побічними реакціями при застосуванні в рекомендованих дозах та можуть потребувати симптоматичного лікування.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Застосовують недоношеним дітям та новонародженим.

Діти.

Застосовують недоношеним дітям та новонародженим за показаннями.

Особливості застосування.

Якщо внутрішньовенне введення здійснюється надто швидко, в дуже рідкісних випадках можуть виникати головний біль, підвищена втомлюваність, виснаження і відчуття важкості в ногах.

Оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу, препарат ЛАЗОЛВАН, розчин для інфузій, слід застосовувати з обережністю при порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад при такому рідкісному захворюванні, як первинна циліарна дискінезія).

ЛАЗОЛВАН слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями функції нирок або тяжким захворюванням печінки. При застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується в печінці, а потім виводиться нирками, накопичення метаболітів, які утворюються у печінці, спостерігається у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

Дуже рідко розвивалися тяжкі шкірні реакції, такі як синдром Стівенса-Джонсона або синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз; ТЕН), що іноді виникали на тлі застосування амброксолу. Більшість цих випадків пов'язані з основним захворюванням або з одночасним застосуванням іншого препарату. При появі будь-яких змін з боку шкіри або слизових оболонок застосування амброксолу слід припинити та негайно звернутися до лікаря.

ЛАЗОЛВАН, розчин для інфузій, містить менш ніж 1 ммоль (23 мг) натрію на ампулу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Застосовують недоношеним дітям та новонародженим.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

До цього часу не встановлено клінічно значущих взаємодій препарату з іншими лікарськими засобами.

Одночасне застосування препарату ЛАЗОЛВАН та засобів, що пригнічують кашель, може призвести до надмірного накопичення слизу внаслідок пригнічення кашльового рефлексу; така комбінація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення очікуваної користі та можливого ризику від застосування.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доклінічні дослідження виявили, що амброксолу гідрохлорид, діюча речовина препарату ЛАЗОЛВАН, збільшує секрецію в дихальних шляхах. Він також посилює виділення легеневого сурфактанта та стимулює активність циліарного епітелію. Ці дії призводять до покращення відділення слизу та його виведення (мукоциліарний кліренс). Покращення мукоциліарного кліренсу було продемонстровано в ході клінічних фармакологічних досліджень. Активація секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та полегшують кашель.

Дослідження *in vitro* продемонстрували, що під впливом амброксолу гідрохлориду зменшується кількість цитокінів, а також кількість циркулюючих та зв'язаних з тканиною мононуклеарів та поліморфонуклеарних клітин.

У ході багатьох доклінічних досліджень також спостерігались антиоксидантні ефекти амброксолу.

Після застосування амброксолу гідрохлориду підвищується концентрація антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, еритроміцину) у бронхолегеневому секреті та у мокротинні.

Фармакокінетика.

Амброксолу гідрохлорид зв'язується з білками плазми приблизно на 90 % у дорослих і на 60–70 % у новонароджених. Препарат проникає через плацентарний бар'єр і досягає легенів плода. Високий об'єм розподілу 410 л вказує на більше накопичення в тканинах, ніж у плазмі, концентрація в тканинах легенів перевищує відповідний показник у плазмі з коефіцієнтом ≥ 17 .

Метаболізм та виведення. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронідації та меншою мірою шляхом розщеплення до дибромантранілової кислоти (остання становить приблизно 10 % дози); також утворюються і інші незначні метаболіти. Дослідження мікросомів печінки людини показали, що фермент CYP3A4 відповідає за метаболізм амброксолу гідрохлориду до дибромантранілової кислоти. Через 3 дні після внутрішньовенного введення 4,6 % дози виводиться у незмінній формі, тоді як 35,6 % дози виводиться у кон'югованій формі з сечею.

Період напіввиведення амброксолу гідрохлориду з плазми становить приблизно 10 годин. У новонароджених після повторного внутрішньовенного введення період напіввиведення збільшується приблизно вдвічі, вказуючи на зменшення кліренсу.

При тяжких захворюваннях печінки кліренс амброксолу зменшується на 20-40 %. При тяжких порушеннях функції нирок можливе накопичення метаболітів амброксолу, а саме дибромантранілової кислоти та глюкуронідів.

Амброксол проникає через гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри та екскретується у грудне молоко.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин, практично вільний від часток.

Несумісність.

ЛАЗОЛВАН не слід змішувати з будь-якими лікарськими засобами, крім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у місці, недоступному для дітей.

Упаковка.

По 2 мл у скляних ампулах; по 10 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Берінгер Інгельхайм Еспана, СА, Іспанія/
Boehringer Ingelheim Espana, SA, Spain.

Місцезнаходження.

Прат де ла Ріба, 50, 08174 САНТ КУГАТ ДЕЛ ВАЛЛЕС (Барселона), Іспанія/
Prat de la Riba, 50, 08174 SANT CUGAT DEL VALLES (Barcelona), Spain.