МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лазолван®
наименование лекарственного препарата

пастилки, 15 мг
лекарственная форма, дозировка

Болдер Арцнаймиттель ГмбХ и Ко. КГ., Германия

наименование производителя, страна

Изменение № 6

Дата внесения Изменения «____» 090921 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое название: Лазолван®	**Торговое наименование:** Лазолван®
Международное непатентованное название: амброксол	**Международное непатентованное наименование:** амброксол
Состав 1 пастилка содержит: активное вещество – амброксола гидрохлорид 15 мг; вспомогательные вещества – акации камедь[1] 850 мг, сорбитол[2] 307,4 мг, карион 83 [сорбитол, маннитол, крахмал гидролизованный гидрогенизированный][2] 614,8 мг, мяты перечной листьев масло 10 мг, эвкалипта прутовидного листьев масло 2 мг, натрия сахаринат 1,8 мг, парафин жидкий (очищенная смесь жидких насыщенных углеводородов) 2,4 мг, вода очищенная[3] 196,6 мг. [1] Указано количество со ссылкой на среднее	**Состав** 1 пастилка содержит: действующее вещество – амброксола гидрохлорид 15 мг; вспомогательные вещества – акации камедь, сорбитол, карион 83 [сорбитол, маннитол, крахмал гидролизованный гидрогенизированный], мяты перечной листьев масло, эвкалипта прутовидного листьев масло, натрия сахаринат, парафин жидкий (очищенная смесь жидких насыщенных углеводородов), вода очищенная.

Старая редакция	Новая редакция
содержание твердых веществ 85 % [2] Указано количество со ссылкой на среднее содержание твердых веществ 70 % [3] Указано количество со ссылкой на остаточное содержание влаги в пастилке после высушивания	
Фармакологическое действие В исследованиях показано, что амброксол – активное вещество препарата Лазолван® – увеличивает секрецию в дыхательных путях. Усиливает продукцию легочного сурфактанта и стимулирует цилиарную активность. Данные эффекты приводят к усилению тока и транспорта слизи (мукоцилиарного клиренса). Усиление мукоцилиарного клиренса улучшает отхождение мокроты и облегчает кашель. После приема внутрь действие наступает через 30 минут. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких длительная терапия препаратом Лазолван® (на протяжении не менее 2 месяцев) приводила к значительному снижению числа обострений. Отмечалось достоверное уменьшение длительности обострений и числа дней антибиотикотерапии. **Фармакокинетика** Для всех лекарственных форм амброксола немедленного высвобождения характерна быстрая и почти полная абсорбция с линейной зависимостью от дозы в терапевтическом интервале концентраций. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) при пероральном приеме достигается через 1-2,5 часа. Объем распределения	**Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** В исследованиях показано, что амброксол – активное вещество препарата Лазолван®, увеличивает секрецию в дыхательных путях, снижает вязкость мокроты, усиливает продукцию легочного сурфактанта и стимулирует двигательную активность ресничек мерцательного эпителия. Эти эффекты приводят к усилению тока и транспорта слизи (мукоцилиарного клиренса), что улучшает отхождение мокроты и облегчает кашель. При совместном применении с антибиотиками (амоксициллин, цефуроксим, эритромицин, доксициклин) увеличивает их концентрацию в бронхиальном секрете. *In vitro* и в исследованиях на животных было показано, что амброксол оказывает местноанестезирующее (за счет блокирования натриевых каналов нейронов) и противовоспалительное (за счет уменьшения высвобождения цитокинов из мононуклеарных или полиморфноядерных клеток, присутствующих как в крови, так и в тканях) действия. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких длительная терапия

Старая редакция	Новая редакция
составляет 552 л. В терапевтическом интервале концентраций связывание с белками плазмы составляет примерно 90%. Переход амброксола из крови в ткани при пероральном применении происходит быстро. Самые высокие концентрации активного компонента препарата наблюдаются в легких. Примерно 30% принятой пероральной дозы подвергается эффекту первичного прохождения через печень. Исследования на микросомах печени человека показали, что изофермент CYP3A4 является преобладающей изоформой, ответственной за метаболизм амброксола до дибромантраниловой кислоты. Оставшаяся часть амброксола метаболизируется в печени, главным образом, путем глюкуронидации и путем частичного расщепления до дибромантраниловой кислоты (приблизительно 10% от введенной дозы), а также небольшого количества дополнительных метаболитов. Терминальный период полувыведения амброксола составляет 10 часов. Общий клиренс находится в пределах 660 мл/мин, на почечный клиренс приходится примерно 8% от общего клиренса. Методом радиоактивной метки было подсчитано, что после приема единоразовой дозы препарата в течение последующих 5 дней с мочой выделяется около 83% принятой дозы. Не обнаружено клинически значимого влияния возраста и пола на	препаратом Лазолван® (в течение 6 месяцев) приводила к значительному снижению числа и длительности обострений, а также достоверному уменьшению продолжительности применения антибиотиков, что проявлялось уже после 2 месяцев терапии. Применение препарата также вызывало статистически значимое улучшение клинических симптомов заболевания (затрудненное отхождение мокроты, кашель, одышка, патологические аускультативные признаки) в сравнении с плацебо. Таким образом, амброксол оказывает комплексное защитное действие на бронхолёгочную систему за счет нормализации естественной функции мукоцилиарного клиренса и протекции обострений хронических респираторных заболеваний при длительной терапии. ***Фармакокинетика*** *Всасывание* Для всех лекарственных форм амброксола немедленного высвобождения характерна быстрая и почти полная абсорбция с линейной зависимостью от дозы в терапевтическом интервале концентраций. Максимальная концентрация амброксола в плазме крови (C_{max}) при пероральном приеме достигается через 1-2,5 часа. Прием пищи не влияет на биодоступность амброксола. *Распределение* В терапевтическом интервале концентраций

Старая редакция	Новая редакция
фармакокинетику амброксола, поэтому нет оснований для подбора дозировки по этим признакам.	связывание с белками плазмы крови составляет примерно 90%. Амброксол быстро и в значительной степени распределяется из крови в различные ткани. Объем распределения составляет 552 л. Самые высокие концентрации активного компонента препарата наблюдаются в легких. *Метаболизм* Примерно 30 % принятой пероральной дозы подвергается эффекту первичного прохождения через печень. Амброксол метаболизируется преимущественно в печени, где происходит его глюкуронирование и расщепление (примерно 10% от дозы) до дибромантраниловой кислоты, помимо образования некоторых второстепенных метаболитов. Исследования с использованием микросом печени человека показали, что метаболизм амброксола до дибромантраниловой кислоты происходит при участии изофермента CYP3A4. *Выведение* В течение 3 дней после перорального приема амброксола в моче обнаруживается приблизительно 6 % от принятой дозы в форме свободного соединения и примерно 26 % от дозы в форме конъюгата. Конечный период полувыведения амброксола составляет приблизительно 10 часов. Общий клиренс составляет примерно 660

Старая редакция	Новая редакция
	мл/мин; почечный клиренс после перорального приема амброксола составляет приблизительно 8% от общего клиренса. Было установлено, что количество препарата, выделенного с мочой в течение 5 дней, составило 83% от дозы (по методу с использованием радиоактивной метки). *Особые группы пациентов* *У пациентов с нарушением функции печени* выведение амброксола замедлено, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови примерно в 1,3–2 раза. Поскольку амброксол обладает широким терапевтическим диапазоном, коррекция дозы не требуется. Не обнаружено клинически значимого влияния *возраста и пола* на фармакокинетику амброксола, поэтому коррекция дозы не требуется.
Противопоказания Повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, беременность (I триместр), период лактации, детский возраст до 6 лет. Одна пастилка Лазолван содержит 366 мг сорбитола. Максимальная рекомендуемая суточная доза (120 мг) содержит 2,9 г сорбитола. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью фруктозы не должны принимать этот препарат. **С осторожностью** II – III триместры беременности, почечная	**Противопоказания** Гиперчувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, беременность (I триместр), период грудного вскармливания, детский возраст до 6 лет, наследственная непереносимость фруктозы (из-за наличия в составе препарата сорбитола, см. раздел «Особые указания»). **С осторожностью** следует применять препарат Лазолван® при беременности (II – III триместр), при почечной и/или печеночной недостаточности.

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>и/или печеночная недостаточность.</td><td></td></tr>
<tr><td>Способ применения и дозы
Внутрь. Пастилки медленно рассасывают во рту.
Взрослые и дети старше 12 лет: по 30 мг (2 пастилки) 3 раза в сутки.
При необходимости для усиления терапевтического эффекта можно назначать по 30 мг (2 пастилки) 4 раза в сутки.
Дети 6-12 лет: по 1 пастилке 2-3 раза в сутки.
Пастилки можно применять независимо от приема пищи.
Если симптомы заболевания сохранились или ухудшились необходимо обратиться к специалисту.</td><td>Способ применения и дозы
Внутрь. Пастилки медленно рассасывают во рту.
<table>
<tr><th>Возраст</th><th>Разовая доза</th><th>Кратность приема</th></tr>
<tr><td>Взрослым и детям старше 12 лет</td><td>по 30 мг (2 пастилки)</td><td>3 раза в сутки</td></tr>
<tr><td>Взрослым и детям старше 12 лет при необходимости усиления терапевтического эффекта</td><td>по 30 мг (2 пастилки)</td><td>4 раза в сутки</td></tr>
<tr><td>Детям 6-12 лет</td><td>по 1 пастилке</td><td>2-3 раза в сутки</td></tr>
</table>
Пастилки можно применять независимо от приема пищи.
Общие рекомендации по применению муколитиков
➢ Необходимо потреблять достаточное количество жидкости
➢ Необходимо избегать совместного приема с противокашлевыми препаратами
➢ Последний прием препарата должен быть не позднее 18 часов
➢ Выполнение комплекса упражнений (дыхательная гимнастика, детский дренирующий массаж) и активное откашливание способствуют удалению</td></tr>
</table>

Старая редакция	Новая редакция
	разжиженной мокроты из бронхолегочных путей Если симптомы заболевания сохранились или ухудшились необходимо обратиться к специалисту.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами О клинически значимых, нежелательных взаимодействиях с другими лекарственными средствами не сообщалось. Амброксол увеличивает проникновение в бронхиальный секрет амоксициллина, цефуроксима, эритромицина.	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** О клинически значимых, нежелательных взаимодействиях с другими лекарственными средствами не сообщалось. При совместном применении амброксол увеличивает проникновение в бронхиальный секрет амоксициллина, цефуроксима, эритромицина, доксициклина. Не рекомендуется одновременное применение амброксола и противокашлевых препаратов (например, кодеина), так как за счет подавления кашлевого рефлекса может возникнуть опасность скопления мокроты в просвете дыхательных путей с затруднением выделения.
Особые указания Не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты. Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, совпавшие по времени с назначением отхаркивающих препаратов, таких как амброксола гидрохлорид. В большинстве случаев они могут быть объяснены тяжестью основного	**Особые указания** Не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты. Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и многоформная экссудативная эритема, совпавшие по времени с назначением отхаркивающих

Старая редакция	Новая редакция
заболевания и/или сопутствующей терапией. У пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона или токсическим эпидермальным некролизом в ранней фазе могут появляться температура, боль в теле, ринит, кашель и боль в горле. При симптоматическом лечении возможно ошибочное назначение противопростудных средств. При появлении новых поражений кожи и слизистых рекомендуется прекратить лечение амброксолом и немедленно обратиться за медицинской помощью. При нарушении функции почек Лазолван необходимо применять только по рекомендации врача.	препаратов, таких как Лазолван®. В большинстве случаев они могут быть объяснены тяжестью основного заболевания и/или сопутствующей терапией. У пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона или токсическим эпидермальным некролизом в ранней фазе могут появляться температура, боль в теле, ринит, кашель и боль в горле. При симптоматическом лечении возможно ошибочное назначение «противопростудных» средств. При появлении новых поражений кожи и слизистых оболочек рекомендуется прекратить лечение амброксолом и немедленно обратиться за медицинской помощью. У пациентов с нарушением моторики бронхов и с большим количеством мокроты (например, при редко встречающемся синдроме первичной цилиарной дискинезии) препарат следует применять с осторожностью, так как он может вызвать скопление мокроты. У пациентов с нарушением функции почек или тяжёлыми заболеваниями печени препарат не следует применять без назначения врача. При приеме амброксола, как и любого лекарственного средства, которое метаболизируется в печени и выводится почками, у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени следует ожидать накопления метаболитов амброксола, образующихся в

Старая редакция	Новая редакция
	печени. *Вспомогательные вещества* Одна пастилка содержит 366 мг сорбитола. Максимальная рекомендуемая суточная доза (120 мг) содержит 2,9 г сорбитола. Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать препарат Лазолван® в форме пастилок, так как сорбитол, входящий в состав препарата, является источником фруктозы. Дополнительно сорбитол может вызывать дискомфорт в желудочно-кишечном тракте и небольшой слабительный эффект.
Условия отпуска из аптек: Без рецепта.	**Условия отпуска** Отпускают без рецепта.

Специалист по регистрации Безрукова Д.В.