

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лазолван® МАКС

наименование лекарственного препарата

капсулы пролонгированного действия, 75 мг

лекарственная форма, дозировка

Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ**Дельфарм Реймс, Франция**

наименование производителя, страна

Изменение № 6

Дата внесения Изменения « ____ » **18 08 21** 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав 1 капсула содержит: активное вещество – амброксола гидрохлорид 75 мг; вспомогательные вещества – кросповидон 12,55 мг, карнаубский воск 18,31 мг, стеариловый спирт 110,94 мг, магния стеарат 1,20 мг; состав капсульной оболочки: желатин 52,307 мг, вода очищенная 9,135 мг, титана диоксид (E171) 1,008 мг, краситель железа оксид красный (E172) 0,150 мг, краситель железа оксид желтый (E172) 0,398 мг; состав чернил: шеллак, титана диоксид.	Состав 1 капсула содержит: действующее вещество – амброксола гидрохлорид 75 мг; вспомогательные вещества – кросповидон, карнаубский воск, стеариловый спирт, магния стеарат; состав капсульной оболочки: желатин, вода очищенная, титана диоксид (E171), краситель железа оксид красный, краситель железа оксид желтый (E172); состав чернил: шеллак, титана диоксид.
Фармакологическое действие В исследованиях показано, что амброксол – активный ингредиент препарата	Фармакологические свойства Фармакодинамика В исследованиях показано, что амброксол –

Изменение № 6 к Инструкции по медицинскому применению

Лазолван® МАКС – увеличивает секрецию в дыхательных путях. Он усиливает продукцию легочного сурфактанта и стимулирует цилиарную активность. Эти эффекты приводят к усилению тока и транспорта слизи (мукоцилиарного клиренса). Усиление мукоцилиарного клиренса улучшает отхождение мокроты и облегчает кашель. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких длительная терапия препаратом Лазолван® МАКС (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 приеме одной капсулы пролонгированного действия достигается в среднем через 6,5 часов. Абсолютная биодоступность таблеток амброксола 30 мг составляет 79 %. В терапевтическом интервале концентраций связывание с белками плазмы крови составляет примерно 90%. Капсулы пролонгированного действия амброксола 75 мг показали относительную биодоступность 95% по сравнению с приемом 60 мг амброксола гидрохлорида в день (30 мг два раза в день) в виде	активное вещество препарата Лазолван® Макс – 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 (амоксциллин, цефуроксим, эритромицин, доксициклин) увеличивает их концентрацию в бронхиальном секрете. <i>In vitro</i> и в исследованиях на животных было показано, что амброксол оказывает местноанестезирующее (за счет блокирования натриевых каналов нейронов) и противовоспалительное действия (за счет уменьшения высвобождения цитокинов из мононуклеарных или полиморфноядерных клеток, присутствующих как в крови, так и в тканях). У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких длительная терапия препаратом Лазолван® Макс (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,
---	--

Изменение № 6 к Инструкции по медицинскому применению

таблеток (сравнение было сделано после проведения уподобления доз). Переход амброксола из крови в ткани при пероральном применении происходит быстро. Объем распределения составляет 552 л. 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. Период терминального полувыведения амброксола составляет около 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 фармакокинетику амброксола, поэтому нет оснований для подбора дозировки по этим признакам.	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. Капсулы Лазолван® Макс содержат гранулы, с помощью которых действующее вещество постепенно высвобождается, а его экспозиция при приеме 1 капсулы в сутки аналогична приему таблеток 30 мг 2 раза в сутки в течение 24-часового периода. <i>Фармакокинетика</i> <i>Всасывание</i> Максимальная концентрация амброксола в плазме крови после приема одной капсулы пролонгированного действия достигается в среднем через 6,5 часов. Относительная биодоступность составляет 95% по сравнению с приемом амброксола в виде таблеток в суточной дозе 60 мг (30 мг 2 раза в сутки) (сравнение было сделано после проведения уподобления доз). Прием пищи не влияет на биодоступность амброксола. <i>Распределение</i> В терапевтическом интервале концентраций 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 мл/мин; почечный клиренс после перорального приема и 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 концентрации

	амброксола в плазме крови примерно в 1,3–2 раза. Поскольку амброксол обладает широким терапевтическим диапазоном, коррекция дозы не требуется. Не обнаружено клинически значимого влияния <i>возраста и пола</i> на фармакокинетику амброксола, поэтому коррекция дозы не требуется.								
Противопоказания Повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, беременность (I триместр), период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет.	Противопоказания Гиперчувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, беременность (I триместр), период грудного вскармливания, детский возраст до 12 лет.								
Способ применения и дозы Внутрь. По 1 капсуле пролонгированного действия один раз в сутки. Капсулы не следует вскрывать или разжевывать. Проглатывать целиком, обильно запивая жидкостью. «Остатки капсулы», которые иногда присутствуют в стуле, уже высвободили активное вещество во время прохождения через пищеварительный тракт, поэтому им не следует придавать значения. Капсулы можно применять независимо от приема пищи. В случае сохранения симптомов заболевания в течение 4-5 дней от начала приема рекомендуется обратиться к врачу.	Способ применения и дозы Внутрь. <table><tr><th>Возраст</th><th>Разовая доза</th><th>Кратность приема</th></tr><tr><td>Взрослым и детям старше 12 лет</td><td>1 капсула пролонгированного действия</td><td>1 раз в сутки</td></tr></table> Капсулы не следует вскрывать или разжевывать. Необходимо проглатывать целиком, обильно запивая жидкостью. «Остатки капсулы», которые иногда присутствуют в стуле, уже высвободили активное вещество во время прохождения через пищеварительный тракт, поэтому им не следует придавать значения. Капсулы можно применять независимо от приема пищи. Общие рекомендации по применению муколитиков ➤ Необходимо потреблять достаточное количество жидкости ➤ Необходимо избегать совместного			Возраст	Разовая доза	Кратность приема	Взрослым и детям старше 12 лет	1 капсула пролонгированного действия	1 раз в сутки
Возраст	Разовая доза	Кратность приема							
Взрослым и детям старше 12 лет	1 капсула пролонгированного действия	1 раз в сутки							

	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 разжиженной мокроты из бронхолегочных путей <i>В случае сохранения симптомов заболевания в течение 4-5 дней от начала приема рекомендуется обратиться к врачу.</i>
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 при одновременном применении с ними.	Взаимодействие с другими лекарственными средствами О клинически значимых, нежелательных взаимодействиях с другими лекарственными средствами не сообщалось. При совместном применении 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	Особые указания Не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты. Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи, таких как синдром

Изменение № 6 к Инструкции по медицинскому применению

синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, совпавшие по времени с назначением отхаркивающих препаратов, таких как Лазолван® МАКС. 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. При нарушении функции почек препарат необходимо применять только по рекомендации врача. Для детей младше 18 лет возможно применение других лекарственных форм препарата Лазолван® (сироп, таблетки, раствор для приема внутрь и ингаляций).	Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и многоформная экссудативная эритема, совпавшие по времени с назначением отхаркивающих препаратов, таких как Лазолван® МАКС. 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 препарат может вызывать 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
--	---

Изменение № 6 к Инструкции по медицинскому применению

С.8

	почечной недостаточностью тяжелой степени следует ожидать накопления метаболитов амброксола, образующихся в печени. Для детей младше 12 лет возможно применение других лекарственных форм препарата Лазолван® (сироп, таблетки, раствор для приема внутрь и ингаляций).
--	---

Специалист по регистрации



Безрукова Д.В.