

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лазолван®

торговое наименование лекарственного препарата

сироп, 30 мг/5 мл

лекарственная форма, дозировка

Берингер Ингельхайм Эспана С.А., Испания или**Дельфарм Реймс, Франция**

наименование производителя, страна

Изменение № 7

Дата внесения Изменения « ____ » **010921** 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Международное непатентованное название: амброксол	Международное непатентованное наименование: амброксол
Состав 5 мл сиропа содержит: Активное вещество – амброксола гидрохлорид 30 мг; вспомогательные вещества - бензойная кислота 8,5 мг, гиетеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза) 10 мг, калия ацесульфам 5 мг, сорбитол жидкий (некристаллизующийся) 1750 мг, глицерол 85% 750 мг, ароматизатор землянично-сливочный PHL-132200 12 мг, ароматизатор ванильный 201629 3 мг, вода очищенная 3031,5 мг.	Состав 5 мл сиропа содержит: действующее вещество – амброксола гидрохлорид 30 мг; вспомогательные вещества - бензойная кислота, гиетеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза), калия ацесульфам, сорбитол жидкий (некристаллизующийся), глицерол 85%, ароматизатор землянично-сливочный PHL-132200, ароматизатор ванильный 201629, вода очищенная.
Фармакологическое действие В исследованиях показано, что амброксол – активный ингредиент Лазолвана® – увеличивает секрецию в дыхательных путях. Он усиливает продукцию легочного сурфактанта и	Фармакологические свойства Фармакодинамика В исследованиях показано, что амброксол – активное вещество препарата Лазолван®, увеличивает секрецию в дыхательных пу-

13 4 5 0 6

Старая редакция	Новая редакция
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 Лазолваном® (на протяжении не менее 2 месяцев) приводила к значительному снижению числа обострений. Отмечалось достоверное уменьшение длительности обострений и числа дней антибиотикотерапии.	тах, 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.
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 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 являет-	<i>In vitro</i> 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 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 Лазолван® также вызывало статистически значимое улучшение клинических симптомов заболевания (затрудненное отхождение мокроты, кашель,

Старая редакция	Новая редакция
ся преобладающей изоформой, ответственной за метаболизм амброксола до дибромантрраниловой кислоты. Оставшаяся часть амброксола метаболизируется в печени, главным образом путем глюкуронидации и путем частичного расщепления до дибромантрраниловой 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 фармакокинетику амброксола, поэтому нет оснований для подбора дозировки по этим признакам.	одышка, патологические аускультативные признаки) в сравнении с плацебо. Таким образом, амброксол оказывает комплексное защитное действие на бронхолегочную систему за счет нормализации естественной функции мукоцилиарного клиренса и протекции обострений хронических респираторных заболеваний при длительной терапии. Фармакокинетика <i>Всасывание</i> 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. <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. <i>Метаболизм</i> Примерно 30 % принятой пероральной дозы подвергается эффекту первичного прохождения через печень. Амброксол ме-

Старая редакция	Новая редакция
	таболизируется 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. <i>Выведение</i> 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 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). <i>Особые группы пациентов</i> 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

Старая редакция	Новая редакция											
	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 лактации, детский возраст до 6 лет. Сироп Лазолван® (30 мг/5 мл) содержит 5 г сорбитола в пересчете на максимальную рекомендуемую дневную дозу (20 мл). Пациенты с редкой наследственной непереносимостью фруктозы не должны принимать этот препарат. С осторожностью применять Лазолван® в период беременности (II – III триместр), при почечной и/или печеночной недостаточности.	Противопоказания Гиперчувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, детский возраст до 6 лет, беременность (I триместр), период грудного вскармливания, 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.											
Способ применения и дозы Внутрь. Взрослым и детям старше 12 лет: по 5 мл 3 раза в сутки. При необходимости для усиления терапевтического эффекта можно назначать по 10 мл 2 раза в сутки. Детям от 6 до 12 лет: по 2,5 мл 2-3 раза в сутки. Лазолван® в сиропе можно применять независимо от приема пищи. В случае сохранения симптомов заболе-	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>5 мл</td><td>3 раза в сутки</td></tr><tr><td>Взрослым и детям старше 12 лет при необходимости усиления</td><td>10 мл</td><td>2 раза в сутки</td></tr></table>			Возраст	Разовая доза	Кратность приема	Взрослым и детям старше 12 лет	5 мл	3 раза в сутки	Взрослым и детям старше 12 лет при необходимости усиления	10 мл	2 раза в сутки
Возраст	Разовая доза	Кратность приема										
Взрослым и детям старше 12 лет	5 мл	3 раза в сутки										
Взрослым и детям старше 12 лет при необходимости усиления	10 мл	2 раза в сутки										

Старая редакция	Новая редакция		
вания в течение 4-5 дней от начала приема рекомендуется обратиться к врачу.	терапевтического эффекта		
	Детям от 6 до 12 лет	2,5 мл	2-3 раза в сутки
Взаимодействие с другими лекарственными средствами О клинически значимых, нежелательных взаимодействиях с другими лекарственными средствами не сообщалось. Увеличивает проникновение в бронхиальный секрет амоксициллина, цефуроксима, эритромицина.	Лазолван® в форме сиропа можно принимать 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 дренажный массаж) и активное откашливание способствуют удалению разжиженной мокроты из бронхолегочных путей В случае сохранения симптомов заболевания в течение 4-5 дней от начала приема рекомендуется обратиться к врачу.		
	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.		

Старая редакция	Новая редакция
	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 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.	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 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 брон-

Старая редакция	Новая редакция
	хов и с большим количеством мокроты (например, при редко встречающемся синдроме первичной цилиарной дискинезии) препарат следует применять с осторожностью, так как он 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 почечной недостаточностью тяжелой степени следует ожидать накопления метаболитов амброксола, образующихся в печени. <u>Вспомогательные вещества</u> <i>Сорбитол</i> Сироп Лазолван® (30 мг/5 мл) содержит 5 г сорбитола в пересчете на максимальную рекомендуемую дневную дозу (20 мл). Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать препарат Лазолван® в форме сиропа, так как сорбитол, входящий в состав препарата, является источником фруктозы. Дополнительно сорбитол может вызывать дискомфорт в желудочно-кишечном тракте и небольшой слабительный эффект. <i>Бензойная кислота</i> Билирубин вытесняется из альбумина бензойной кислотой, что влечет за собой повышение концентрации билирубина в плазме крови. Как следствие может уси-

Старая редакция	Новая редакция
	литься желтуха новорожденных, которая далее может развиваться в ядерную желтуху (отложения неконъюгированного билирубина в ткани мозга). <i>Пропиленгликоль (присутствует в ароматизаторах)</i> Совместное применение пропиленгликоля с любым субстратом алкогольдегидрогеназы, таким как этанол, может привести к развитию серьезных побочных эффектов у новорожденных.
Условия отпуска из аптек: Без рецепта.	Условия отпуска Отпускают без рецепта.

Специалист по регистрации



Безрукова Д.В.

