

## **ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

**ЛАЗОЛВАН<sup>®</sup> МАКС**

**(LASOLVAN<sup>®</sup> MAX)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* амброксолу гідрохлорид;

1 капсула містить амброксолу гідрохлориду 75 мг;

*допоміжні речовини:* кросповідон, віск карнаубський, спирт стеариловий, магнію стеарат;

оболонка капсули: желатин, вода очищена, титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172); чорнило для маркування капсул: шелак, спирт n-бутиловий, пропіленгліколь (E 1520), титану діоксид (E 171).

**Лікарська форма.** Капсули з пролонгованою дією.

*Основні фізико-хімічні властивості:* довгасті тверді желатинові капсули, що складаються з оранжевого непрозорого корпусу з нанесеним логотипом компанії Берінгер Інгельхайм та червоної непрозорої кришечки з написом «MUC01» білого кольору. Вміст капсули: круглі жовтувато-білого кольору пелети з гладкою блискучою поверхнею, змішані з незначною кількістю порошку.

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що застосовуються при кашлю та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

**Фармакодинаміка.**

**Доклінічно доведено, що діюча речовина капсул Лазолван<sup>®</sup> Макс – амброксолу гідрохлорид – підвищує частку серозного бронхіального секрету. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцити типу II у альвеолах та клітинах Клара у бронхіолах, а також стимулює циліарну активність, внаслідок чого знижується в'язкість мокротиння та покращується його виведення (мукоциліарний кліренс). Покращення мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень.**

Активація секреції, зниження в'язкості секрету і поліпшення мукоциліарного кліренсу сприяють виведенню слизу і полегшують відхаркування мокротиння.

У пацієнтів з ХОЗЛ, які отримували амброксолу гідрохлорид, капсули пролонгованої дії, по 75 мг протягом 6 місяців, спостерігалось значне зниження кількості загострень, порівняно з плацебо, наприкінці 2 місяця лікування. У пацієнтів, які лікувались амброксолу гідрохлоридом, хвороба тривала значно менше днів, і їм знадобилося менше днів антибіотикотерапії. Порівняно з плацебо, лікування амброксолу гідрохлоридом, капсулами пролонгованої дії, показало статистично значне покращення стану пацієнта щодо проблем виділення мокротиння, кашлю, задишки та аускультативних даних.

На моделі кролячого ока спостерігали місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду, що може пояснюватися властивостями блокування натрієвих каналів. Дослідження *in vitro* показали, що амброксолу гідрохлорид блокує потенціалзалежні нейронні натрієві канали; зв'язування було оборотним і залежним від концентрації.

Амброксолу гідрохлорид продемонстрував протизапальний вплив *in vitro*. Таким чином, амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокінів з мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин крові та тканин.

У результаті клінічних випробувань із залученням пацієнтів з фарингітом доведено значне зменшення болю і почервоніння в горлі при застосуванні амброксолу гідрохлориду.

Завдяки фармакологічним властивостям амброксолу швидко полегшувався біль під час лікування захворювань верхніх відділів

дихальних шляхів, що спостерігалось у ході досліджень клінічної ефективності інгаляційних форм амброксолу.

Застосування амброксолу гідрохлориду підвищує концентрації антибіотиків (амоксциліну, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну) у бронхолегеновому секреті та у мокроті. Клінічну значущість цього ще не встановлено.

### ***Фармакокінетика.***

***Абсорбція.*** Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм негайного вивільнення швидка і досить 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 години 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. 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, тоді як приблизно 26 % дози – у кон'югованій формі.

Період напіввиведення з плазми крові становить близько 10 годин. Загальний кліренс становить приблизно 660 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 8 % від загального. Через 5 днів приблизно 83% загальної дози виводиться з сечею.

*Фармакокінетика у особливих групах 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.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхопульмональних захворюваннях, пов'язаних із порушеннями бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу.

#### ***Протипоказання.***

Лазолван<sup>®</sup> Макс не можна застосовувати пацієнтам з відомою гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або до будь-яких інших компонентів препарату.

Лазолван<sup>®</sup> Макс не призначений для застосування дітям до 12 років у зв'язку з кількістю діючої речовини, що міститься в капсулі.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Одночасне застосування препарату Лазолван<sup>®</sup> Макс та засобів, що пригнічують кашель, може призвести до накопичення секрету внаслідок пригнічення кашльового рефлексу. Тому така комбінація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення очікуваної користі та можливого ризику від застосування.

#### ***Особливості застосування.***

Находили повідомлення про тяжкі ураження шкіри, такі як: мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона (ССД) /токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), що були пов'язані із застосуванням амброксолу гідрохлориду. Якщо присутні симптоми або ознаки прогресування висипання на шкірі (іноді пов'язані з появою пухирців або

ураженням слизової оболонки), слід негайно припинити лікування амброксолу гідрохлоридом та звернутися за медичною допомогою.

При порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад, при такому рідкісному захворюванні, як первинна цилиарна дискінезія) препарат Лазолван<sup>®</sup> Макс слід застосовувати з обережністю через ризик сприяння накопиченню секрету.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати Лазолван<sup>®</sup> Макс тільки після консультації з лікарем. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю при застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується в печінці, а потім виводиться нирками, можливе накопичення метаболітів, які утворюються в печінці.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

*Вагітність.* Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр. Під час доклінічних досліджень не було виявлено будь-якого безпосереднього або опосередкованого шкідливого впливу препарату на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи чи постнатальний розвиток. На основі значного клінічного досвіду 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<sup>®</sup> Макс.

*Годування груддю.* За результатами доклінічних досліджень амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Лазолван<sup>®</sup> Макс не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

*Фертильність.* Доклінічні дослідження не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на фертильність.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або 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.

**Спосіб застосування та дози.**

Якщо не зазначено інше, рекомендується такий режим прийому препарату Лазолван<sup>®</sup> Макс:

*Дорослі та діти віком від 12 років:* 1 капсула 1 раз на добу (еквівалентно 75 мг/добу амброксолу гідрохлориду).

Лазолван<sup>®</sup> Макс можна приймати незалежно від прийому їжі, капсули слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини (води, чаю, фруктового соку).

Загалом немає обмежень щодо тривалості застосування, але довготривалу терапію потрібно проводити під медичним наглядом.

Лазолван<sup>®</sup> Макс не слід застосовувати довше 4–5 днів без консультації з лікарем.

**Діти.** Препарат не застосовують дітям до 12 років у зв'язку з кількістю діючої речовини, що міститься в капсулі. Пацієнтам цієї вікової групи можна застосовувати Лазолван<sup>®</sup> з полунично-вершковим смаком, сироп, 30 мг/5 мл.

**Передозування.**

На сьогодні немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування у людей.

Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування і/або випадки помилкового застосування лікарських засобів, відповідають відомим побічним ефектам препарату Лазолван<sup>®</sup> Макс у рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування.

**Побічні реакції.**

Для оцінки частоти побічних явищ було використано таку класифікацію:

дуже часто	≥1/10;
часто	≥1/100 - <1/10;
нечасто	≥1/1000 - <1/100;

рідко	$\geq 1/10000 - < 1/1000$ ;
дуже рідко	$< 1/10000$ ;
невідомо	неможливо оцінити на основі наявних даних.

*З боку імунної системи:*

рідко – реакції гіперчутливості;

невідомо – анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк і свербіж.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:*

рідко – висип, кропив'янка;

невідомо – серйозні шкірні побічні реакції (у тому числі мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона/ токсичний епідермальний некроліз і гострий генералізований екзантематозний пустульоз).

*З боку шлунково-кишкового тракту:*

часто – нудота;

нечасто – блювання, діарея, диспепсія, біль у животі;

дуже рідко – слинотеча.

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

невідомо – диспное (як симптом реакції гіперчутливості).

*Загальні розлади:*

нечасто – гарячка, реакції з боку слизових оболонок.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

**Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик для даного лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі небажані реакції через національну систему повідомлень.**

***Термін придатності.*** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 капсул у блістері, по 1, 2 або 5 блістерів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.**

Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина /

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Germany.

Дельфарм Реймс, Франція /

Delpharm Reims, France.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**





Біркендорфер Штрассе 65, 88397 Біберах/Рисс, Німеччина/  
Birkendorfer Strasse 65, 88397 Biberach/Riss, Germany.

10 рю Колонель Шарбонно, 51100 Реймс, Франція/  
10 rue Colonel Charbonneaux, 51100 Reims, France.

**Заявник.**

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна».

**Місцезнаходження заявника та/ або представника заявника.**

Україна, 01033, м. Київ, вул. Жилинська, 48-50А.