

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛАЗОЛВАН

сироп 15мг/5 мл, 30 мг/5 мл

Международное непатентованное название: амброксолю

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Прозрачный или почти прозрачный, бесцветный или почти бесцветный, слегка вязкий сироп.

2.2 Качественный и количественный состав

Сироп 15 мг/5 мл:

5 мл сиропа содержат активное вещество – амброксола гидрохлорид 15 мг.

Сироп 30 мг/5 мл:

5 мл сиропа содержат активное вещество – амброксола гидрохлорид 30 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Сироп.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Снижение вязкости и облегчение отхождения мокроты при простудных заболеваниях и гриппе у взрослых/детей старше двух лет.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Сироп 15 мг/5 мл

Дети 6-12 лет: 5 мл (15 мг амброксола гидрохлорида) 2-3 раза в день. Максимальная доза 45 мг амброксола гидрохлорида в день. Через 2-3 дня, если пациенту стало лучше, ЛАЗОЛВАН можно принимать 2 раза в день, т.е. каждые 12 часов.

Дети 2-5 лет: 2,5 мл (7,5 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в день (каждые 8 часов). Максимальная доза 22,5 мг амброксола гидрохлорида в день. Через 2-3 дня, если пациенту стало лучше, ЛАЗОЛВАН можно принимать 2 раза в день, т.е. каждые 12 часов.

Дети до 2 лет: данное лекарственное средство противопоказано для детей до 2 лет.

Сироп 30 мг/5 мл

Взрослые: 10 мл (60 мг амброксола гидрохлорида) 2 раза в день (каждые 12 часов).

Максимальная доза 120 мг амброксола гидрохлорида в день.

Если пациенту стало лучше, доза ЛАЗОЛВАНА может быть уменьшена в два раза.

Дети старше 12 лет: 5-7,5 мл (30-45 мг амброксола гидрохлорида) 2 раза в день (каждые 12 часов). Максимальная доза 60-90 мг амброксола гидрохлорида в день.

Дети 6-12 лет: 2,5 мл (15 мг амброксола гидрохлорида) 2-3 раза в день. Максимальная доза 45 мг амброксола гидрохлорида в день. Через 2-3 дня, если пациенту стало лучше, ЛАЗОЛВАН можно принимать 2 раза в день, т.е. каждые 12 часов.

Дети 2-5 лет: 1,25 мл (7,5 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в день (каждые 8 часов). Максимальная доза 22,5 мг амброксола гидрохлорида в день. Через 2-3 дня, если пациенту стало лучше, ЛАЗОЛВАН можно принимать 2 раза в день, т.е. каждые 12 часов.

Дети до 2 лет: данное лекарственное средство противопоказано для детей до 2 лет.

Пациенты с нарушениями функции почек и печени

Пациентам с нарушениями функции почек или тяжелыми нарушениями функции печени лекарственное средство следует принимать только по назначению врача и под наблюдением врача. Поскольку препарат метаболизируется в печени и выводится почками, в случае тяжелой почечной недостаточности ожидается накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени.

Пропуск приема препарата

Если вы забыли принять ЛАЗОЛВАН или приняли недостаточное количество, продолжайте принимать лекарственное средство далее согласно режиму дозирования. Не удваивайте дозу, чтобы компенсировать пропущенный прием препарата.

Рекомендуется выпить стакан воды после каждой дозы и употреблять больше жидкости в течение дня. ЛАЗОЛВАН может приниматься независимо от приема пищи.

Если симптомы не улучшаются или ухудшаются после 5 дней лечения, следует обратиться к врачу для переоценки клинической ситуации.

4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата.

Редкая наследственная непереносимость какого-либо компонента препарата (см. раздел «Меры предосторожности»).

Детям в возрасте до 2 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Меры предосторожности

Были получены сообщения о развитии тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез у пациентов, принимающих амброксол.

Необходимо немедленно прекратить применение лекарственного средства, если проявились симптомы прогрессирующей кожной реакции (иногда связанной с развитием пузырей и поражением слизистых оболочек рта, глотки, носа, глаз, гениталий) и срочно обратиться к врачу.

При нарушениях функции почек или тяжелых нарушениях функции печени ЛАЗОЛВАН следует принимать только после консультации с врачом. В связи с тем, что лекарственное средство метаболизируется в печени и выводится почками, в случае тяжелого нарушения

функции почек может происходить накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени.

Пациентам с нарушением моторики бронхов и обильным бронхиальным секретом (как, например, при редком синдроме первичной цилиарной дискинезии) ЛАЗОЛВАН следует применять с осторожностью в связи с риском затруднения отхождения большого количества мокроты и закупорки бронхов.

Лазолван сироп содержит сорбитол (Е-420). Сорбитол является источником фруктозы. Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы не следует применять данный препарат.

Следует принимать во внимание аддитивный эффект при применении сорбитола или фруктозы из других источников. Содержание сорбитола в лекарственных средствах может влиять на биодоступность других лекарственных препаратов, применяемых одновременно. Сорбитол может вызывать желудочно-кишечный дискомфорт и легкое слабительное действие.

При назначении детям в возрасте от 2 до 6 лет следует учитывать соотношение риск/польза.

ЛАЗОЛВАН сироп 30 мг/5 мл: 1,2 г сорбитола содержится в 5 мл сиропа, что составляет 4,9 г сорбитола в максимально рекомендованной суточной дозе (20 мл).

ЛАЗОЛВАН сироп 15 мг/5 мл: 1,2 г сорбитола содержится в 5 мл сиропа, что составляет 7,4 г сорбитола в максимально рекомендованной суточной дозе (30 мл).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Совместное применение с противокашлевыми препаратами приводит к затруднению отхождения мокроты на фоне уменьшения кашля, поэтому рекомендуется с осторожностью, после тщательной оценки соотношения польза/риск. Увеличивает проникновение и концентрацию в бронхиальном секрете амоксициллина, цефуроксима и эритромицина. Клиническое значение этого не установлено.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды или постнатальное развитие. Обширный клинический опыт применения препарата в сроках позднее 28-й недели беременности не выявил никаких доказательств негативного влияния на плод. Тем не менее, рекомендуется соблюдать обычные меры предосторожности, касающиеся применения любого лекарственного средства во время беременности. Применение ЛАЗОЛВАНА не рекомендуется, особенно во время первого триместра беременности.

Период грудного вскармливания

Амброксол, как было показано в исследованиях на животных, экскретируется из организма с грудным молоком. Применение в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Фертильность

Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на

фертильность.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Неизвестно о случаях влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Соответствующих исследований не проводилось.

4.8 Нежелательные реакции

Критерии оценки частоты развития нежелательных реакций лекарственного средства классифицированы согласно международному словарю нежелательных реакций, разделенных по системно-органным классам (MedDRA system): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных).

Частыми побочными реакциями являются: извращение вкуса, гипестезия глотки, тошнота, гипестезия ротовой полости.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко: реакции гиперчувствительности; частота неизвестна: анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок, ангионевротический отек (быстро развивающийся отек кожи, подкожной клетчатки, слизистой или подслизистой ткани), зуд.

Нарушения со стороны нервной системы: часто: извращение вкуса.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто: гипестезия глотки; очень редко: ринорея; частота неизвестна: одышка (как симптом аллергической реакции).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: тошнота, гипестезия ротовой полости; нечасто: рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, сухость во рту; редко: сухость в горле; очень редко: запор, гиперсаливация.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко: сыпь, крапивница; частота неизвестна: тяжелые кожные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко: дизурия.

Общие нарушения и реакция в месте введения: нечасто: лихорадка, реакции со стороны слизистой оболочки.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата

через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Пациенту, если у него возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по применению препарата. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

4.9 Передозировка

Симптомов передозировки у человека не описано. При случайных передозировках и/или случаях врачебных ошибок сообщалось, что наблюдаемые симптомы соответствуют известным побочным действиям ЛАЗОЛВАНА при применении в рекомендованных дозах. Возможны: тошнота, рвота, диарея, диспепсия. Лечение: искусственная рвота, промывание желудка в первые 1-2 часа после приема препарата, симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства. Код АТХ: R05CB06.

Фармакодинамика

В доклинических исследованиях было показано, что амброксола гидрохлорид, активное вещество Лазолвана, повышает секрецию в дыхательных путях, усиливает синтез легочного сурфактанта и стимулирует цилиарную активность. Он также повышает секрецию поверхностно-активных веществ в результате прямого воздействия на пневмоциты II типа, расположенные в альвеолах и клетках Клара в бронхиолах, а также стимулирует активность мерцательного эпителия. Описанные эффекты вызывают снижение вязкости мокроты и улучшение транспорта мокроты (мукоцилиарного клиренса). Улучшение мукоцилиарного клиренса продемонстрировано в клинических фармакологических исследованиях. Увеличение секреции серозного компонента мокроты и усиление мукоцилиарного клиренса способствуют отхождению мокроты и облегчают кашель. Кроме того, у пациентов с хроническим бронхитом и/или хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) уменьшается количество обострений болезни.

У пациентов с ХОБЛ, принимавших ЛАЗОЛВАН капсулы пролонгированного действия 75 мг в течение 6 месяцев, к концу 2-го месяца лечения зарегистрировано достоверное снижение обострений по сравнению с плацебо. У пациентов в группе ЛАЗОЛВАНА наблюдалось достоверное уменьшение количества дней болезни и снижение количества дней приема антибактериальных препаратов. Также в группе ЛАЗОЛВАНА по сравнению с плацебо наблюдалось статистически значимое улучшение оценивавшихся симптомов, таких как затруднение отхождения мокроты, кашель, одышка и аускультативные симптомы.

Местный обезболивающий эффект амброксола гидрохлорида наблюдался в исследованиях, проведенных на модели глаза кролика и, вероятно, связан с блокированием

препаратом натриевых каналов. Тесты *in vitro* показали, что препарат обратимо и дозозависимо блокирует нейронные натриевые каналы.

In vitro было установлено, что амброксола гидрохлорид обладает противовоспалительным действием. В тестах *in vitro* он значительно снижал высвобождение цитокинов из циркулирующих и тканевых мононуклеарных и полиморфнонуклеарных клеток.

Клинические исследования, проведенные у пациентов с болью в горле, показали, что амброксола гидрохлорид в виде таблеток для рассасывания 20 мг значительно уменьшает боль и покраснение в глотке.

Эти фармакологические свойства подтверждают дополнительное наблюдение, полученное в клинических исследованиях эффективности, что ингаляция амброксола обеспечивает быстрое облегчение боли при использовании в лечении нарушений верхних дыхательных путей.

Одновременное применение амброксола гидрохлорида с антибиотиками (амоксциллином, цефуроксимом, эритромицином и доксициклином) повышает концентрацию антибиотиков в легочной ткани. На сегодняшний день клиническая значимость данного эффекта не доказана.

5.2 Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция оральных форм немедленного высвобождения - высокая и полная, время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 1-2,5 часа после перорального приема и 6,5 часов- для форм медленного высвобождения. Максимальная биодоступность таблеток 30 мг приближается к 79%.

Распределение

Распределение амброксола гидрохлорида из крови в ткани происходит быстро и выражено, при этом самая высокая концентрация активного вещества обнаруживается в легких. Объем распределения после перорального приема составляет 552 л. Связь с белками плазмы крови – 90%, проникает через гематоэнцефалический барьер, плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком.

Метаболизм и биотрансформация

Приблизительно 30% пероральной дозы элиминируется за счет пресистемного метаболизма. Амброксол изначально метаболизируется в печени за счет конъюгации, образует дибромантраниловую кислоту (приблизительно 10% дозы), глюкуроновые конъюгаты и несколько второстепенных метаболитов.

Исследования микросом печени человека показали, что CYP3A4 представляет собой преобладающую изоформу, отвечающую за метаболизм амброксола. При трехдневном оральном приеме амброксола приблизительно 6% от дозы находится в свободном виде и 26 % от дозы переходит в конъюгированную форму и выводится с мочой.

Выведение

Период полувыведения составляет 10 часов. Общий клиренс находится в диапазоне 660 мл/мин., почечный клиренс обеспечивает примерно 83% общего клиренса.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

В связи с тем, что лекарственное средство метаболизируется в печени и выводится почками, в случае тяжелого нарушения функции почек может происходить накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени. У пациентов с нарушениями функции печени выведение амброксола гидрохлорида снижается, что приводит к повышению его уровня в плазме крови в 1,3-2 раза. В связи с широким терапевтическим действием амброксола коррекция дозы не требуется.

Исследования показали, что фармакокинетика амброксола не зависит от возраста и пола и тем самым не требует изменения дозы.

Прием пищи не оказывает влияния на биодоступность амброксола гидрохлорида.

5.3. Данные доклинической безопасности

Амброксола гидрохлорид имеет очень низкий показатель острой токсичности.

В испытаниях с введением внутрь многократных доз 150 мг/кг/день (мыши – 4 недели), 50 мг/кг/день (крысы – 52 и 78 недель), 40 мг/кг/день (кролики – 26 недель) и 10 мг/кг/день (собаки – 52 недели) соответствовали максимальным дозам, не приводящим к развитию наблюдаемых нежелательных реакций (NOAELs). Токсикологические исследования не выявили поражения органов-мишеней.

Исследования токсичности, проводившиеся в течение четырех недель при внутривенном введении амброксола гидрохлорида крысам 4, 16 и 64 мг/кг/день и собакам 45, 90 и 120 мг/кг/день (инфузии 3 ч/день), не показали тяжелой местной и системной токсичности, включая гистопатологию. Все нежелательные реакции были обратимыми.

Амброксола гидрохлорид при тестировании в пероральных дозах до 3000 мг/кг/день на крысах и до 200 мг/кг/день на кроликах не проявлял ни эмбриотоксических, ни тератогенных свойств. Фертильность крыс самцов и самок не изменялась при введении препарата в дозах до 500 мг/кг/день. Показатель NOAEL в период перинатального и постнатального развития составлял 50 мг/кг/день. В дозе 500 мг/кг/день амброксола гидрохлорид проявлял небольшую токсичность для самок и новорожденного потомства, что проявлялось в задержке прироста веса тела и снижении размера потомства. Генотоксические исследования в опытах *in vitro* (тест Эймса и анализ хромосомных aberrаций) и *in vivo* (микронуклеарный тест на мышах) не показали мутагенного потенциала амброксола гидрохлорида.

Амброксола гидрохлорид не показал туморогенного потенциала в исследованиях канцерогенности на мышах (50, 200 и 800 мг/кг/день) и крысах (65, 250 и 1000 мг/кг/день), при введении препарата в смеси с кормом в течение 105 и 116 недель, соответственно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сироп 15 мг/5 мл: 5 мл сиропа содержат вспомогательные вещества – бензойная кислота (E210), гидроксиэтилцеллюлоза, ацесульфам калия (E950), сорбитол жидкий некристаллизующийся (E420), глицерин 85% (E422), ароматизатор «Лесные ягоды» PHL-132195, ароматизатор «Ваниль» 201629, вода очищенная.

Сироп 30 мг/5 мл: 5 мл сиропа содержат вспомогательные вещества – бензойная кислота (E210), гидроксиэтилцеллюлоза, ацесульфам калия (E950), сорбитол жидкий некристаллизующийся (E420), глицерин 85% (E422), ароматизатор «Клубника со сливками» PHL-132200, ароматизатор «Ваниль»

201629, вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

Сироп 15 мг/5 мл: 3 года.

Сироп 30 мг/5 мл: 3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Сироп 15 мг/5 мл хранить при температуре не выше 30°C, не замораживать.

Сироп 30 мг/5 мл хранить при температуре не выше 30°C, не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Сироп 15 мг/5 мл во флаконе темного стекла по 100 мл, закрытый изнутри полиэтиленовой пленкой и пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия, помещен в картонную пачку с мерным стаканчиком и инструкцией по применению.

Сироп 30 мг/5 мл во флаконе темного стекла по 100 мл, закрытый изнутри полиэтиленовой пленкой и пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия, помещен в картонную пачку с мерным стаканчиком и инструкцией по применению.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований.

6.7 Условия отпуска из аптек

Без рецепта

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Germany

Производитель

Boehringer Ingelheim Espana S.A.

Prat de la Riba, 50, 08174 Sant Cugat del Valles, Barcelona, Spain.

Берингер Ингельхайм Эспана С.А.

Прат де ла Рибa, 50, 08174 Сант-Кугат-дель-Вальес, Барселона, Испания

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

в Республике Беларусь:

Представительство АО «Sanofi-Aventis Groupe» Французская Республика

220004, г. Минск, ул. Димитрова 5, офис 5/2,

тел.: +375-17-203-33-11,

адрес электронной почты: Pharmacovigilance-BY@sanofi.com

в Республике Казахстан и Кыргызской Республике:

ТОО «Санofi-авентис Казахстан»

050013, г. Алматы, проспект Нурсултан Назарбаев, 187 Б,

тел.: +7(727) 2445096,

Адрес электронной почты по вопросам к качеству препарата: quality.info@sanofi.com

Адрес электронной почты по вопросам фармаконадзора:

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

Адрес электронной почты по вопросам медицинской информации:

Medinfo.Kazakhstan@sanofi.com

в Республике Армения, Азербайджанской Республике и Республике Грузия:

адрес электронной почты: Gxp.Caucasian@sanofi.com

в Республике Узбекистан (Узбекистан, Туркменистан, Таджикистан):

100015 Ташкент, ул. Ойбека, 24, офисный блок 3Д,

тел.: (99878)1470344/45, факс.: (99878)1470347,

Uzbekistan.Pharmacovigilance@sanofi.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

16750 (сироп 15 мг/5 мл)

16749 (сироп 30 мг/5 мл)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 02 февраля 2012 (сироп 15 мг/5 мл) и 14 сентября 2011 (сироп 30 мг/5 мл)

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 05 июня 2017

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

07/2020

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <http://www.pharm.am>