

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛАЗОЛВАН
сироп 15 мг/5 мл

Международное непатентованное название: амброксол.

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.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Сироп.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Муколитическая терапия при лечении острых и хронических заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся образованием вязкой трудноотделяемой мокроты.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Взрослые и дети старше 12 лет: обычная доза составляет 10 мл сиропа три раза в день (что соответствует 90 мг амброксола гидрохлорида в день) в течение первых двух-трех дней, а далее по 10 мл сиропа два раза в день (что соответствует 60 мг амброксола гидрохлорида в день).

Для взрослых и детей старше 12 лет можно усилить терапевтический эффект увеличением дозы до 20 мл сиропа два раза в день (что соответствует 120 мг амброксола гидрохлорида в день).

Дети 6-12 лет: 5 мл сиропа два-три раза в день (что соответствует 30 – 45 мг амброксола гидрохлорида в день).

Дети 2-5 лет: 2,5 мл сиропа три раза в день (что соответствует 22,5 мг амброксола гидрохлорида в день).

Дети до 2 лет: данный лекарственный препарат противопоказан для применения у детей в возрасте до 2-х лет.

Длительность применения ЛАЗОЛВАНА под наблюдением врача не ограничена. Применение без консультации врача более 4-5 дней не рекомендуется.

ЛАЗОЛВАН сироп применяется независимо от приема пищи и дозируется при помощи содержащегося в упаковке мерного стаканчика.

ЛАЗОЛВАН сироп может применяться у пациентов с сахарным диабетом, 5 мл сиропа эквивалентно 0 ХЕ.

ЛАЗОЛВАН сироп не содержит спирта.

4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата (см. раздел «Состав»).

Не применять у детей в возрасте до 2-х 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 накопления мокроты.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Совместное применение с противокашлевыми препаратами может приводить к затруднению отхождения мокроты на фоне уменьшения кашля, поэтому может назначаться только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

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).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности

Частота неизвестна: анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок, ангионевротический отек, зуд.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: дисгевзия (изменение вкусовых ощущений).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: гипестезия глотки

Частота неизвестна: одышка (как симптом аллергической реакции).

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, снижение чувствительности слизистой полости рта

Нечасто: рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, сухость во рту

Редко: сухость в горле

Очень редко: гиперсаливация.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Редко: сыпь, крапивница;

Частота неизвестна: тяжелые кожные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Общие нарушения и реакция в месте введения

Нечасто: лихорадка, реакции со стороны слизистой оболочки.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Сотрудникам здравоохранения рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата, включая сообщения о неэффективности лекарственного препарата, через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Федеральная Служба по надзору в сфере здравоохранения.

тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30.

адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.ru

интернет-сайт: http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr_ais

Республика Беларусь.

адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а.

РУП "Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении".

тел./факс: +375 17 242 00 29.

адрес электронной почты: rcpl@rceth.by

заполнить извещение о нежелательной реакции на сайте: www.rceth.by

Республика Казахстан.

адрес: г. Нур-Султан, ул. А. Иманова, д 13 (4 этаж).

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

тел.: 8 (7172)78-98-28.

адрес электронной почты: pdlc@dari.kz

интернет-сайт: www.ndda.kz

Кыргызская Республика.

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики.

тел./горячая линия: 0800 800-26-26.

адрес электронной почты: dlomt@pharm.kg

интернет-сайт: www.pharm.kg

Республика Армения.

адрес: г. Ереван 0051, пр. Комитаса 49/4.

«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ИМ. АКАДЕМИКА Э. ГАБРИЕЛЯНА» АОЗТ.

Отдел мониторинга безопасности лекарств.

интернет-сайт: www.pharm.am

тел./горячая линия: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05.

адрес электронной почты: vigilance@pharm.am

4.9 Передозировка

Симптомов передозировки у человека не описано. При случайных передозировках и/или случаях медицинских ошибок сообщалось, что наблюдаемые симптомы соответствуют известным нежелательным реакциям ЛАЗОЛВАНА при применении в рекомендованных дозах и для их купирования может потребоваться проведение симптоматической терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Отхаркивающие средства, исключая комбинации с противокашлевыми средствами. 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 полиморфноядерных 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 лечении нарушений верхних дыхательных путей.

Одновременное применение амброксола гидрохлорида с антибиотиками (амоксциллином, цефуроксимом, эритромицином и доксициклином) повышает

концентрацию антибиотиков в легочной ткани. Нет данных о клинической значимости этого эффекта.

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 выведение

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 % дозы находится в свободном виде и 26 % дозы переходит в конъюгированную форму и выводится с мочой. Период полувыведения составляет 10 часов. Общий клиренс находится в диапазоне 660 мл/мин., почечный клиренс обеспечивает примерно 8 % общего клиренса. Показано, что через 5 дней выводится с мочой около 83 % от общепринятой дозы амброксола гидрохлорида (радиоактивно меченой).

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 самцов и самок крыс не изменялась при введении препарата в дозах до 1500 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 массы тела и уменьшении размера помета. 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 онкогенного 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, гидроксипропилцеллюлоза, сукралоза, ароматизатор «Лесные ягоды» PHL-1321195, ароматизатор «Ваниль» PHL-114481, вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С, 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.

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

Sanofi S.p.A.
Viale Europa, 11, 21040 Origgio, Italy
Санофи С.п.А.
Виале Европа, 11, 21040 Ориджио, Италия

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 40,
тел.: +375-17-203-33-11,

адрес электронной почты: Pharmacovigilance-BY@sanofi.com

в Республике Казахстан и Кыргызской Республике:

ТОО «Санофи-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

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 02 февраля 2012

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 05 июня 2017

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

01/2022

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