

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА  
ЛАЗОЛВАН®  
LAZOLVAN®

Препаратнинг савдо номи: ЛАЗОЛВАН

Таъсир этувчи модда (ХПН): амброксол

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби

1 таблетка куйидагиларни сақлайди:

фаол модда: амброксол гидрохлориди - 30 мг;

ёрдамчи моддалар: куритилган маккажўхори крахмали, сувсиз коллоид кремний диоксиди, лактоза моногидрати, магний стеарати.

Таърифи: оқ ёки бироз сариқ рангли, думалок, икки томони ясси, четлари қия, бир томонида ажратувчи риска ва ажратувчи рисканинг ҳар бир томонида 67С ёзувли, бошқа томонида компания логотиби бўлган таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Муколитик воситалар.

АТХ коди: R05CB06.

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Клиник олди синовлар ЛАЗОЛВАН нинг фаол моддаси, амброксол гидрохлориди бронхиал шилликни серозли компонентини ажралишини рағбатлантиради. У шунингдек альвеолаларда жойлашган пневтоцитларнинг II тури ва бронхиолалардаги Клар хужайраларига билвосита таъсир қилиш натижасида сирт - фаол модданинг ажралиб чиқаришни оширади, ҳамда ҳилпилловчи эпителийнинг фаоллигини рағбатлантиради. Таърифланган самаралар балғамни қовушқоқлигини камайишини ва мукоцилиар клиренсини яхшилашини чақиради. Мукоцилиар клиренсини яхшилаши клиник фармакологик тадқиқотларда исботланган.

6 ой давомида 75 мг таъсири узайтирилган ЛАЗОЛВАН капсулаларини қабул қилаётган ЎСОК бўлган пациентларда даволашнинг 2-ойининг охирига келиб плацебо билан солиштирганда касаллик зўрийишини ишончли камайиши қайд этилган. ЛАЗОЛВАН гуруҳидаги пациентларда касалланиш ва антибактериал препаратларни қабул қилиш кунларини ишончли камайиши кузатилган. Шунингдек ЛАЗОЛВАН гуруҳида плацебо билан солиштирганда балғамни чиқарилишини қийинлапиши, йўтал, ҳансираш ва аускультатив симптомлар каби бақолаётган симптомларнинг статистик аҳамиятли яхшиланиши кузатилган. Амброксол гидрохлориднинг маҳаллий огриқсизлантирувчи самараси куёнларнинг кўзини моделида ўтказилган тадқиқотларда кузатилган, эхтимол бу натрий каналларини блокловчи препаратлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. *In vitro* шароитида ўтказилган тестлар, препаратни нейронли натрий каналлари қайтар ва дозага боғлиқ блоклашини кўрсатган. *In vitro* шароитида амброксол гидрохлоридини яллиғланишга қарши таъсирга эга эканлиги аниқланган. *In vitro* шароитида ўтказилган тестларда препарат цитокинларни циркуляцияланувчи ва мононуклеар ва полиморфонуклеар хужайралардан ажралиб чиқишини аҳамиятли даражада камайтирган. Томоғида оғриғи бўлган пациентларда ўтказилган клиник тадқиқотлар, 20 мг ли шимиш учун таблетка кўринишидаги амброксол гидрохлориди томоқдаги оғриқ ва қизаришни аҳамиятли даражада камайтиргани исботлаган.

Ушбу фармакологик хусусиятлари клиник самарадорлиги тадқиқотларида олинган кўшимча кузатишни тасдиқлайди, бу амброксолни ингальяцияси юқори нафас йўллари касалликларини даволашда ишлатилганда оғриқларни тез яхшиланишини таъминлайди. Амброксол гидрохлориди кўлланиши амоксициллин, цефуроксим, эритромицин ва доксициклинни балғам ва бронхиал секретдаги концентрациясини оширади. Ҳозирги кунда препаратнинг ушбу самарасини клиник аҳамияти исботланмаган.

#### ***Фармакокинетикаси***

##### ***Сўрилиши***

Амброксол гидрохлоридини сўрилиши дарҳол ажраладиган перорал шаклида тез ва терапевтик диапазонда чизиқли боғлиқ ҳолда етарли даражада тўлиқ. Қон плазмасидаги максимал концентрациясига дарҳол ажраладиган дори шаклини ичга қабул қилгандан кейин 1-2,5 соат ва таъсири узайтирилган дори шакли қабул қилинганидан кейин 6,5 соат ўтгач эришилади.

30 мг ли таблеткалари ичга қабул қилинганидан кейин мутлоқ биокираолишлиги 79% ни ташкил қилади.

##### ***Тақсимланиши***

Амброксол гидрохлоридини қондан тўқималарга тақсимланиши тез ва яққол амалга ошади, бунда фаол модданинг энг юқори концентрациялари ўпкаларда аниқланади. Перорал қабул қилинганидан кейин тақсимланиш ҳажми 552 л ни ташкил қилади.

Терапевтик диапазонда плазмадаги оксиллар билан боғланиши тахминан 90% ни ташкил қилади.

##### ***Метаболизми ва чиқарилиши***

Перорал буюрилган дозанинг тахминан 30% тизим олди метаболизми натижасида чиқарилади.

Амброксол гидрохлоридининг метаболизми глюкурон конъюгатлар йўли билан асосан жигарда ва қисман дибромантранил кислотасигача (тахминан дозанинг 10%) парчаланиши амалга ошади.

Метаболизми – жигарда конъюгация ҳисобига, дибромантранил кислотасини (тахминан дозанинг 10%), глюкурон конъюгатлар ва бир қанча иккинчи даражали метаболитларини ҳосил қилади. Одам жигарининг микросомаларида ўтказилган тадқиқотлар СҮР3А4 амброксол гидрохлоридининг метаболизмига жавобгар дибромантранил кислотаси (тахминан дозанинг 10%) эканлигини кўрсатди.

3 кун давомида перорал қабул қилган препаратнинг дозасини тахминан 6% эркин шаклида аниқланади, 26% эса сийдикда конъюгатлар шаклида пайдо бўлади.

Амброксол гидрохлоридининг организмдан ярим чиқарилиш даври 10 соатни ташкил қилади. Умумий клиренси 660 мл/мин атрофида бўлади, буйрак клиренсига умумий клиренсининг тахминан 8% тўғри келади. 5 кундан кейин қабул қилинган дозанинг тахминан 83% сийдик билан чиқарилади.

##### ***Алоҳида гуруҳ пациентларидаги фармакокинетикаси***

Жигар функциясини бузилиши бўлган пациентларда амброксол гидрохлоридининг чиқарилиши пасаяди, бу унинг миқдорини қон плазмасида 1,3-2 марта ошишига олиб келади. Препаратнинг терапевтик индекси юқорилиги туфайли дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Амброксолнинг фармакокинетикаси ёш ва жинсга боғлиқ эмас, шунинг учун дозалашни ўзгартириш талаб қилинмайди.

Овқат қабул қилиш амброксол гидрохлоридининг биокираолишлигига таъсир қилмайди.

##### ***Кўлланилиши***

Секретолитик даволаш балғамни шаклланиши ва ажралиб чиқишини (транспорти) бузилиши билан боғлиқ ўткир ва сурункали бронх-ўпка касалликларида кўлланади.

**Қўллаш усули ва дозалари***6 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларга*

Одатда ярим таблеткадан кунига 2-3 марта (бу кунига амброксол гидрохлоридини 2-3 x 15 мг га тўғри келади).

*Катталар ва 12 ёшдан катта болаларга*

Одатда биринчи 2-3 кунларида 1 таблеткадан кунига 3 марта (бу кунига амброксол гидрохлоридини 3 x 30 мг га тўғри келади), сўнгра 1 таблеткадан кунига 2 марта (бу кунига амброксол гидрохлоридини 2 x 30 мг га тўғри келади).

Катталар ва 12 ёшдан катта болалар учун терапевтик таъсири дозани кунига икки марта 2 таблеткагача ошириб кучайтириш мумкин (бу кунига амброксол гидрохлоридини 120 мг га тўғри келади).

30 мг ли ЛОЗАЛВАН таблеткаларини шифокор маслаҳатисиз 4-5 кундан ортиқ қабул қилиш керак эмас.

*Қўллаш усули*

30 мг ли ЛОЗАЛВАН таблеткаларини овқат истеъмол қилишдан қатъий назар қабул қилиш мумкин; таблеткаларни бутунлигича ва етарли миқдордаги суюқлик билан (масалан, сув ёки мевали шарбат билан) қабул қилиш керак.

**Ножўя таъсирлари**

Дори воситаларини нохуш реакцияларини ривожланиш тез-тезлигини баҳолаш мезонлари: жуда тез-тез ( $\geq 1/10$ ); тез-тез ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$  гача); тез-тез эмас ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$  гача), кам ҳолларда ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$  гача), жуда кам ҳолларда ( $< 1/10000$ ), номаълум (мавжуд маълумотлар асосида аниқлашни иложи йўқ).

*Иммун тизими томонидан бузилишлар*

Кам ҳолларда ўта юқори сезувчанлик реакциялари.

Номаълум: анафилактик реакциялар, шу жумладан анафилактик шок, ангионевротик шиш, қичишиш.

*Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар*

Кам ҳолларда: тошма, эпакеми.

Номаълум: оғир тери реакциялари (жумладан кўп шаклли эритема, Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, ўткир ёйилган экзантематозли пустулёз).

*Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар:*

Кам ҳолларда: кўнгил айнаши

Тез-тез эмас: қусиш, диарея, диспепсия ва қоринда оғриқ.

*Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ва кўкс ораллиги аъзолари томонидан бузилишлар*

Номаълум: ҳансираш (аллергик реакцияларнинг симптомлари сифатида).

*Умумий бузилишлар ва юбориш жойидаги реакциялар*

Тез-тез эмас: иситмалаш, шиллик қаватлар томонидан реакциялар.

**Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

30 мг ли ЛОЗАЛВАН таблеткалари дори препаратини амброксол гидрохлоридга ёки ёрдамчи моддаларидан бирортасига ўта юқори сезувчанлик бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас.

30 мг ли ЛОЗАЛВАН таблеткаларини 6 ёшгача бўлган болаларга буюриш мумкин эмас. 6 ёшгача бўлган болаларга ЛОЗАЛВАН сиропи ва/ёки ингаляция учун ЛОЗАЛВАН эритмасини буюриш мумкин.

**Дозани ошириб юборилиши**

Одамда дозани ошириб юборилишининг симптомлари таърифланмаган. Доза тасодифан ошириб юборилганида ёки шифокорнинг хатоларида дозани ошириб юбориш симптомлари, препаратни тавсия қилинган дозаларда қабул қилишдаги маълум ножўя таъсирларига мос келади ва симптоматик даволашни ўтказиш талаб этилиши мумкин.

### **Махсус кўрсатмалар**

Амброксолни қабул қилаётган пациентларда кўп шаклли эритема, Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, ўткир ёйилган экзантематозли пустулёз каби оғир тери реакцияларини ривожланиши ҳақида хабарлар олинган.

Агар кучаювчи тери тошмалари (баъзида шиллиқ қаватларини пуфаклари ва шикастланишини ривожланиши билан боғлиқ бўлган) симптомлари ёки белгилари кузатилса, амброксол билан даволашни дарҳол тўхтатиш ва шифокорга мурожаат қилиш керак.

30 мг ли ЛОЗАЛВАН таблеткалари бронхиал моторикани ва жуда кўп балғам ишлаб чиқарилишини бузилиши бўлган пациентларда (масалан, кам ҳолларда учрайдиган бирламчи цилиар дискинезия синдромида ҳам) балғамни тўпланиши хавфи билан боғлиқ бўлганида эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Буйрак ёки жигар функциясини оғир бузилишларида ЛОЗАЛВАН ни фақат шифокор билан маслаҳатлашгандан кейин қабул қилиш керак. Шу туфайли, дори воситаси жигарда метаболизмга учрайди ва буйрак билан чиқарилади, буйрак функциясини оғир бузилиши ҳолатида жигарда ишлаб чиқариладиган амброксолнинг метаболитларини тўпланиши содир бўлиши мумкин.

Бир таблетка 171 мг лактоза сақлайди, бу максимал тавсия этилган суткалик дозада 684 мг лактозани ташкил қилади. 30 мг ли ЛАЗОЛВАН таблеткалари кам учрайдиган наслий галактозани ўзлаштираолмаслик, лактаза танқислиги ёки глюкоза-галактозани ёмон ўзлаштирадиган пациентлар қабул қилишлари мумкин эмас.

### ***Ҳомиладорлик ва лактация***

#### ***Ҳомиладорлик***

Амброксол гидрохлориди йўлдош тўсиғи орқали киради. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар препарат ҳомиладорликни кечишига, эмбрионал/фетал ривожланиш, туғруқ ёки постнатал ривожланишга бевосита ва билвосита салбий таъсирини аниқламаган.

Препаратни ҳомиладорликни 28-ҳафтасидан ошганида қўлланишини кенг клиник тажрибаси, ҳомилага салбий таъсир қилишини ҳеч қандай далиллар аниқламаган. Шу билан бирга, ҳомиладорлик вақтида ҳар қандай дори воситаларини қўллашга тегишли одатдаги эҳтиёткорлик чораларига риоя қилиш тавсия этилади. Хусусан ЛАЗОЛВАН ни ҳомиладорлик биринчи уч ойлиги вақтида қўллаш тавсия қилинмайди.

#### ***Эмизиш***

Амброксол ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда кўрсатилганидек, кўкрак сути билан организмдан чиқарилади. ЛАЗОЛВАН ни эмизиш даврида қўллаш тавсия қилинмайди.

#### ***Фертилик***

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар препаратни фертиликка бевосита ёки билвосита салбий таъсир қилиши аниқланмаган.

#### ***Автомобилни бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсири***

Препаратни автомобилни бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсири этиш ҳоллари номаълум. Таъсирини ўрганиш бўйича тегишли тадқиқотлар ўтказилмаган.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

30 мг ли ЛОЗАЛВАН таблеткалари ва йўтални бостирувчи дори воситаларни бир вақтда қўллаш йўтал рефлексини сусайтириши оқибатида, нафас йўлларида балғамни хавфли тўпланишини келтириб чиқариши мумкин. Ушбу мажмуа хавф ва фойда нисбати синчиклаб баҳолангандан кейин буюрилиши керак.

### **Чиқарилиш шакли**

10 таблеткадан блистерда. 2 ёки 5 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан картон кутида.

**Сақлаш шароити**

30°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

**Яроқлилик муддати**

5 йил

Ўрамида кўрсатилган яроқлилик муддати тугаганидан кейин ишлатилмасин.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецептсиз.

**Ишлаб чиқарувчи**

Берингер Ингельхайм Эллас А.Е., Греция.

БР даги вакилотхонаси:

Минск ш., В. Хоружей кўч., 22–1402

Тел.: (+375 17) 283 16 33, факс: (+375 17) 283 16 40

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудидаги дори воситасининг сифатига тегишли шикоятлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилотнинг манзили ва номи «Санофи-Авентис Групп» компаниясининг Ўзбекистон Республикасидаги ваколатхонаси Ўзбекистон Республикаси, 100015, Тошкент ш., Ойбек кўчаси, 24,**

Тел: (998 71) 281 46 28/29

Факс: (998 71) 281 44 81

[www.sanofi.uz](http://www.sanofi.uz)