



## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

**Торговое название:** Лесон.

**Международное непатентованное название:** левоцетиризин + монтелукаст.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:** каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

**Активные вещества:**  
Левоцетиризин дигидрохлорид USP 5 мг  
Монтелукаст натрия ВР экв. монтелукасту 10 мг

**Вспомогательные вещества:** микрокристаллическая целлюлоза, кукурузный крахмал, лактоза, повидон, натрия бензоат, магния стеарат, очищенный тальк, натрия крахмалгликолят (Тип-А), диоксид кремния коллоидный безводный.

**Пленочная оболочка:** Cotab RFC белый, диоксид титана.

**Описание:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглой формы, двояковыпуклые, гладкие.

**Фармакотерапевтическая группа:** Препараты для лечения заболеваний респираторной системы. Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Другие препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей для системного применения. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Монтелукаст в комбинации с другими препаратами.

**Код АТХ:** R03DC53.

**Фармакологическое действие:**

**Фармакодинамика:**

**Левоцетиризин** - энантиомер цетиризина, конкурентный антагонист гистамина, блокирует H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы, средство к которым в 2 раза выше, чем у цетиризина. Оказывает влияние на гистаминзависимую стадию аллергических реакций, уменьшает миграцию эозинофилов, сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное, противозудное действие, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах седативное действие очень слабо выражено. Действие начинается через 12 мин после приема однократной дозы у 50 % пациентов, через 1 ч - у 95 % и продолжается в течение 24 часов.

**Монтелукаст** - ингибирует цистенил лейкотриеновые рецепторы эпителия дыхательных путей, обладая тем самым одновременно способностью ингибировать бронхоспазм, обусловленный вдыханием цистенил-лейкотриена LTD<sub>4</sub> у пациентов с бронхиальной астмой. Дозы 5 мг достаточно для купирования бронхоспазма, индуцированного LTD<sub>4</sub>. Использование монтелукаста в дозах, превышающих 10 мг в день, принимаемых однократно, эффективности препарата не повышает.

Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение 2-х часов после приема внутрь; и может дополнять бронходилатацию, вызванную β<sub>2</sub>-адренормиметиками.

**Фармакокинетика:**

**Левоцетиризин** - после приема внутрь препарат быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на полноту абсорбции, хотя скорость ее уменьшается. У взрослых после однократного приема препарата в терапевтической дозе (5 мг) максимальная концентрация (С<sub>max</sub>) в плазме крови достигается через 0,9 ч и составляет 270 нг/мл, после повторного приема в дозе 5 мг в сутки - 308 нг/мл. Постоянный уровень концентрации достигается через 2 суток.

Левоцетиризин на 90 % связывается с белками плазмы крови. Объем распределения (V<sub>d</sub>) составляет 0,4 л/кг. Биодоступность достигает 100 %. Метаболизм. В небольших количествах (<14 %) метаболизируется в организме путем N- и O-деалкилирования (в отличие от других антагонистов H<sub>1</sub> гистаминовых рецепторов, которые метаболизируются в печени с помощью системы цитохромов) с образованием фармакологически неактивного метаболита. Из-за низкого уровня метаболизма и отсутствия метаболитического потенциала взаимодействие левоцетиризина с другими лекарственными препаратами представляется маловероятным.

У взрослых период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) составляет (7,9 ± 1,9) ч; у маленьких детей T<sub>1/2</sub> укорочен. У взрослых общий клиренс составляет 0,63 мл/мин/кг. Около 85,4 % принятой дозы препарата выводится почками в неизменном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; около 12,9 % - через кишечник.

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) <40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается, а (T<sub>1/2</sub>) увеличивается (так, у больных, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80 %), что требует соответствующего изменения режима дозирования. Менее 10 % левоцетиризина удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

**Монтелукаст** быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. Прием обычной пищи не влияет на биодоступность и максимальную концентрацию в плазме (С<sub>max</sub>) таблеток, покрытых оболочкой. У взрослых при приеме натощак таблеток, покрытых оболочкой 10 мг С<sub>max</sub> достигается через 3 часа. Биодоступность при приеме внутрь составляет 64%.

Монтелукаст связывается с белками крови более, чем на 99%. Объем распределения монтелукаста составляет в среднем 8-11 литров.

Монтелукаст активно метаболизируется в печени. При использовании терапевтических доз концентрации метаболитов монтелукаста в плазме в равновесном состоянии у взрослых и детей не определяется. Предполагается, что в процесс метаболизма монтелукаста вовлечены изоферменты цитохрома P450 CYP (3A4 и 2C9), при этом в терапевтических концентрациях монтелукаста не ингибируют изоферменты цитохрома P450 CYP: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6.

Клиренс монтелукаста составляет у взрослых в среднем 45 мл/мин. После перорального приема монтелукаста, 86% его количества выводится с калом в течение 5 дней и менее 0,2% - с мочой, что подтверждает то, что монтелукаст и его метаболиты экскретируются исключительно с желчью.

Период полувыведения монтелукаста у молодых здоровых взрослых составляет от 2,7 до 5,5 часов. Фармакокинетика монтелукаста сохраняет практически линейный характер при приеме внутрь доз свыше 50 мг. При приеме монтелукаста в утренние и вечерние часы различной фармакокинетики не наблюдается. При приеме 1 раз в сутки 10 мг наблюдается умеренная (около 14%) кумуляция активного вещества в плазме.

**Показания к применению:**

- лечение симптомов круглогодичного и сезонного аллергического ринита (включая персистирующий аллергический ринит) и аллергического конъюнктивита, чихания, ринореи, слезотечения, гиперемии конъюнктивы;
- профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы.

**Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к составу препарата;
- тяжелая почечная недостаточность с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин;
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа, синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы;
- детский возраст до 15 лет;
- беременность и период лактации.

**С осторожностью:** хроническая почечная недостаточность (требуется коррекция режима дозирования); пожилой возраст (возможно снижение клубочковой фильтрации); пациенты с повреждением спинного мозга, гиперплазией предстательной железы, а также при наличии других предпологающих факторов к задержке мочи; при одновременном употреблении с алкоголем.

**Беременность и период лактации:**

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности применения монтелукаста и левоцетиризина при беременности не проведено. Таким образом, применение комбинации левоцетиризина + монтелукаст у беременных женщин противопоказано. Неизвестно, проникает ли левоцетиризин и монтелукаст в грудное молоко.

Поэтому при необходимости применения препарата при лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

**Способ применения и дозы:**

Внутрь 1 раз в сутки независимо от приема пищи.

**Взрослые и дети старше 15 лет:**

Доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет 1 таблетку в сутки.

Для лечения бронхиальной астмы Лесон следует принимать вечером. При лечении аллергических заболеваний доза может приниматься в любое время суток по желанию пациента.

**Общие рекомендации:**

Терапевтическое действие препарата Лесон на показатели, отражающие течение бронхиальной астмы развивается в течение первого дня. Пациенту следует продолжать принимать Лесон как в период достижения контроля за симптомами бронхиальной астмы, так и в периоды обострения бронхиальной астмы.

Для пожилых пациентов, пациентов с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени, а также в зависимости от пола специальной подбора дозы не требуется.

**Пациенты с почечной недостаточностью:** Коррекция дозы для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина > 79 мл/мин) не требуется. Для пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 79 мл / мин > 10 мл/мин), препарат следует использовать с осторожностью и под строгим медицинским наблюдением.

**Продолжительность приема препарата.**

При лечении сезонного (интермиттирующего) ринита (наличие симптомов менее 4 дней в неделю или их общая продолжительность менее 4 недель) продолжительность лечения зависит от длительности симптоматики; лечение может быть прекращено при исчезновении симптомов и возобновлено при появлении симптомов.

При лечении круглогодичного (персистирующего) аллергического ринита (наличие симптомов более 4 дней в неделю и их общая продолжительность более 4 недель) лечение может продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов. При пропуске одного приема препарата не следует принимать дополнительную дозу препарата для компенсации пропущенного приема, рекомендуется принять следующую дозу в обычное время.

**Побочные действия:**

Перечисленные ниже нежелательные явления распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/10 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частота не может быть подсчитана по имеющимся данным).

**Монтелукаст.**

**Со стороны крови и лимфатической системы:** частота неизвестна — повышенная склонность к кровотечениям, тромбоцитопения.

**Со стороны иммунной системы:** редко — реакция гиперчувствительности, в т.ч. анафилактика, очень редко — эозинофильная инфильтрация печени.

**Нарушения психики:** частота неизвестна — ажитация, в т.ч. агрессивное поведение или враждебность, тревожность, депрессия, дезориентация, патологические сновидения, галлюцинации, бессонница, раздражительность, беспокойство, сомнамбулизм, суицидальные мысли и поведение (суицидальность), тремор, нарушения внимания и памяти.

**Со стороны нервной системы:** редко — головная боль, головокружение, сонливость; очень редко — судороги; частота неизвестна — парестезия/гипестезия.

**Со стороны сердца:** частота неизвестна — учащенное сердцебиение.

**Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** редко — инфекция верхних дыхательных путей, фарингит, кашель, синусит, ринорея, синдром Чарджа-Стросса.

**Со стороны желудочно-кишечного тракта:** редко — изжога,

отрыжка, боль в животе; частота неизвестна — диарея, рвота, диспепсия, тошнота, запоры, панкреатит, сухость во рту.

**Со стороны печени и желчевыводящих путей:** редко — повышение активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови (АЛТ, АСТ), очень редко — гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени).

**Со стороны кожи и подкожных тканей:** редко — кожная сыпь, крапивница; частота неизвестна — ангионевротический отек, появление экхимозов, узловая эритема, многоформная эритема, кожный зуд.

**Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:** редко — артралгия; частота неизвестна — миалгия, включая спазмы мышц.

**Со стороны почек и мочевыводящих путей:** частота неизвестна — энурез у детей.

**Общие расстройства и нарушения в месте введения:** редко — астения (слабость)/усталость; частота неизвестна — отеки, пирекия, жажда.

**Левоцетиризин.**

**Со стороны иммунной системы:** частота неизвестна — реакции гиперчувствительности, в т.ч. анафилактические реакции.

**Со стороны обмена веществ и питания:** частота неизвестна — повышение аппетита, повышение массы тела.

**Нарушения зрения:** часто — головная боль, сонливость, утомляемость; нечасто — астения; частота неизвестна — тревога, агрессия, возбуждение, бессонница, галлюцинации, депрессия, суицидальные мысли.

**Со стороны нервной системы:** частота неизвестна — судороги, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, парестезия, головокружение, обмороч, тремор, дисгевзия (нарушение вкуса).

**Со стороны органа зрения:** частота неизвестна — нарушение зрения, диплопия, воспаление, нечеткость зрительного восприятия.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** частота неизвестна — вертиго.

**Со стороны сердца:** частота неизвестна — тахикардия, стенокардия, ощущение сердцебиения.

**Со стороны сосудов:** частота неизвестна — тромбоз яремной вены.

**Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** частота неизвестна — диспноэ, усиление симптомов ринита.

**Со стороны желудочно-кишечного тракта:** часто — сухость во рту; нечасто — боль в животе; частота неизвестна — тошнота, диарея, рвота.

**Со стороны печени и желчевыводящих путей:** частота неизвестна — гепатит.

**Со стороны кожи и подкожных тканей:** частота неизвестна — ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема, сыпь, зуд, крапивница, гипотрихоз, трещины, фотосенсибилизация.

**Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:** частота неизвестна — боли в мышцах, артралгия.

**Со стороны почек и мочевыводящих путей:** частота неизвестна — дизурия, задержка мочи, позывы на мочеиспускание.

**Лабораторные и инструментальные данные:** частота неизвестна — изменение функциональных проб печени. Проверка: частота неизвестна — перекрестная реактивность, периферические отеки.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или замечены любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

**Передозировка:**

**Левоцетиризин**

**Симптомы:** сонливость, у детей - беспокойство, раздражительность.

**Лечение:** промывание желудка, приём активированного угля, симптоматическая терапия.

Специфического антадота нет, гемодиализ неэффективен.

**Монтелукаст**

**Симптомы:** чувство жажды, сонливость, мидриаз, гиперкнезия и боль в животе.

**Лечение:** симптоматическое.

Данных о возможности выведения монтелукаста путем перитонеального диализа или гемодиализа нет.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

**Левоцетиризин.**

При изучении лекарственного взаимодействия рацемата цетиризина с феназоном, псевдоэфедрином, циметидином, кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, глипизидом и диазепамом клинически значимых нежелательных взаимодействий не выявлено.

Теофиллин (400 мг/сутки) снижает общий клиренс левоцетиризина на 16%, при этом кинетика теофиллина не изменяется. В исследовании при одновременном приеме ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) и цетиризина (10 мг в сутки) показано, что экспозиция цетиризина увеличилась на 40%, а экспозиция ритонавира незначительно изменилась (11%). Совместное применение с макролидами или кетоконазолом не вызывало достоверных изменений на ЭКГ. В ряде случаев при одновременном применении левоцетиризина с алкоголем или лекарственными препаратами, оказывающими подавляющее влияние на ЦНС, возможно усиление их влияния на ЦНС, хотя не доказано, что рожмат цетиризина потенцирует эффект алкоголя.

**Монтелукаст.**

Монтелукаст можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, традиционно применяемыми для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы и/или аллергического ринита. Рекомендуются терапевтическая доза монтелукаста не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллина, преднизона, преднизолона, пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/норэтистерон 35/1), терфенадина, диклофина и варфарина. Значение АUC снижается при одновременном приеме фенобарбитала (примерно на 40%), однако коррекция режима дозирования монтелукаста не требуется. Поскольку монтелукаст метаболизируется изоферментом CYP3A4, следует соблюдать осторожность, если монтелукаст одновременно назначается с препаратами, ингибирующими изофермент CYP3A4, такими как фенитоин, фенобарбитал и рифамицин. Однако изменения дозы монтелукаста не требуется. Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является потенциальным ингибитором изофермента CYP2C8, однако данные клинических исследований взаимодействия препарат — препарат, включающих монтелукаст и росиглитазон (предварительный субстрат представителя медицинских препаратов, первично метаболизирующихся изоферментом CYP2C8), показали, что дозы монтелукаста не ингибируют изоферменты CYP2C8 *in vivo*. Следовательно, монтелукаст не оказывает заметного влияния на метаболизм препаратов, метаболизирующихся этим ферментом (например, паклитаксел, росиглитазон и репаглинид).

Гемфиброзил (ингибитор CYP2C8 и 2C9) повышает эффект системного воздействия монтелукаста в 4,4 раза. Однако влияние гемфиброзила на системное воздействие монтелукаста не может считаться клинически значимым на основании данных по безопасности при применении монтелукаста в дозах, превышающих одобренную дозу 10 мг. Поэтому при совместном приеме вместе с гемфиброзолом коррекция дозы монтелукаста не требуется. Совместный прием итраконазола, мощного ингибитора CYP3A4, вместе с гемфиброзолом и монтелукастом не приводил к дополнительному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста.

**Особые указания:**

Пациентам не рекомендуется использование данного комбинированного препарата, содержащего монтелукаст и левоцетиризин, для лечения острых приступов астмы и держать при себе всегда наготове подходящие препараты неотложной терапии для таких случаев. При приступе пациентам следует немедленно обратиться к врачу. Не рекомендуется резко менять монтелукаст на ингаляционный или оральный кортикостероид. Пациенты с подтвержденной аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) не должны принимать эти препараты в период лечения монтелукастом, поскольку он, улучшая дыхательную функцию у пациентов с аллергической бронхиальной астмой, тем не менее, не может полностью предотвратить бронхоспастическую, вызванную НПВП.

У пациентов, принимавших монтелукаст, были описаны психоневрологические нарушения. Учитывая, что эти симптомы могли быть вызваны другими факторами, неизвестно, связаны ли они с приемом монтелукаста. Врачу необходимо обсудить данные нежелательные явления с пациентами и/или их родителями/опекунами. Пациентам и/или их родственникам необходимо объяснить, что в случае появления подобных симптомов необходимо сообщить об этом лечащему врачу.

Комбинированный препарат Лесон содержит лактозу, в качестве неактивного компонента, поэтому пациентам с редкими наследственными проблемами с непереносимостью галактозы, с дефицитом лактазы Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, не рекомендуется принимать данное средство.

Требуется соблюдение осторожности при одновременном употреблении с алкоголем.

**Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами:**

При приеме препарата Лесон может развиваться сонливость, что следует учитывать при необходимости управления автотранспортными средствами или работе с механизмами. В период приема препарата целесообразно воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска:**

10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в Алу-Алу блистере.

2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

**Условия хранения:** Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности:**

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.



**Держатель торговой марки и**

**регистрационного удостоверения:**

**Spey Medical Ltd.**

Lynton House, 7-12 Tavistock Square,

London, WC1H 9LT, UK (Великобритания)

**Производитель:**

**Pravlin Life Science Pvt. Ltd.**

Plot No. 34, Sector-8A, IIE, SIDCUL,

Haridwar, Uttarakhand, India (Индия)

**Адрес организации, принимающей на территории**

**Кыргызской Республики претензии от потребителей по**

**качеству продукции (товара):**

ООО «Аман Фарм» (Аман Фарм), Республика Кыргызстан,

город Бишкек, ул. Шоорукова 36.

Тел.: (0312) 560466, E-mail: [aman.pharm12@gmail.com](mailto:aman.pharm12@gmail.com)