

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

## ЛУКАСТОЛ

**Регистрационный номер****Торговое наименование:** ЛУКАСТОЛ**Международное непатентованное или группировочное наименование:** монтелукаст**Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав на 1 таблетку:***Действующее вещество:*

Монтелукаст натрия 10,4 мг (в пересчете на монтелукаст) 10,0 мг

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 106,7 мг, маннитол 62,2 мг, кроскармеллоза натрия 7,5 мг, гипролоза 0,8 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 9,0 мг, магния стеарат 3,4 мг.*Оболочка таблетки:* готовое покрытие желтого цвета ((Wincoat WT-4014 желтый) (гипромеллоза, макрогол 3350, титана диоксид, тальк, алюминиевый лак на основе красителя хинолинового желтого – 5,0 мг.**Описание**

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого до желто-коричневого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; другие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; блокаторы лейкотриеновых рецепторов.

**Код АТХ:** R03DC03**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Цистеинил-лейкотриены (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) являются сильными медиаторами воспаления – эйкозаноидами, которые выделяются разными клетками, в том числе тучными клетками и эозинофилами. Эти важные проагматические медиаторы связываются с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами. Цистеинил-лейкотриеновые рецепторы I типа (CysLT<sub>1</sub>-рецепторы) присутствуют в дыхательных путях человека (в том числе, в клетках гладких мышц бронхов, макрофагах) и других клетках провоспаления (включая эозинофилы и некоторые миелоидные стволовые клетки). Цистеинил-лейкотриены коррелируют с патофизиологией

бронхиальной астмы и аллергического ринита. При астме лейкотриен-опосредованные эффекты включают бронхоспазм, увеличение секреции слизи, повышение проницаемости сосудов и увеличение количества эозинофилов. При аллергическом рините после воздействия аллергена происходит высвобождение цистеинил лейкотриенов из провоспалительных клеток слизистой оболочки полости носа во время ранней и поздней фаз аллергической реакции, что проявляется симптомами аллергического ринита. При интраназальной пробе с цистеинил-лейкотриенами было продемонстрировано повышение резистентности воздухоносных носовых путей и симптомов назальной обструкции.

Монтелукаст – высокоактивное при приеме внутрь лекарственное средство, которое значительно улучшает показатели воспаления при бронхиальной астме. По данным биохимического и фармакологического анализа монтелукаст с высоким сродством и избирательностью связывается с CysLT<sub>1</sub>-рецепторами, не взаимодействуя с другими фармакологически важными рецепторами в дыхательных путях (таких как простагландиновые, холинергические или β-адренергические рецепторы). Монтелукаст ингибирует физиологическое действие цистеиниловых лейкотриенов LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> и LTE<sub>4</sub> путем связывания с CysLT<sub>1</sub>-рецепторами, не оказывая стимулирующего действия на данные рецепторы.

Монтелукаст ингибирует CysLT-рецепторы в дыхательных путях, что подтверждается способностью блокировать развитие бронхоспазма в ответ на вдыхание LTD<sub>4</sub> у пациентов с бронхиальной астмой. Дозы 5 мг достаточно для купирования бронхоспазма, индуцированного LTD<sub>4</sub>.

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

Применение монтелукаста в дозах, превышающих 10 мг в день, принимаемых однократно, эффективность препарата не повышает.

### ***Фармакокинетика***

#### ***Всасывание***

Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. У взрослых при приеме натошак таблеток, покрытых оболочкой, 10 мг, максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) достигается через 3 часа (T<sub>max</sub>). Средняя биодоступность при приеме внутрь составляет 64 %. Прием пищи не влияет на C<sub>max</sub> в плазме крови и биодоступность препарата.

#### ***Распределение***

Монтелукаст связывается с белками плазмы крови более чем на 99 %. Объем распределения монтелукаста в состоянии равновесной концентрации составляет в среднем 8 – 11 литров.

2 исследования с радиоактивно меченным монтелукастом, проведенные на крысах, указывают на минимальное проникновение через гематоэнцефалический барьер. Кроме того, концентрации меченого препарата через 24 часа после введения были минимальными во всех других тканях.

### **Метаболизм**

Монтелукаст активно метаболизируется. При исследовании терапевтических доз у взрослых и детей концентрация метаболитов монтелукаста в плазме в равновесном состоянии в плазме не определяется.

Исследования *in vitro* с использованием микросом печени человека показали, что в метаболизме монтелукаста участвуют изоферменты цитохрома P450: 3A4, 2C8 и 2C9.

Согласно результатам исследований, проведенным *in vitro* в микросомах печени человека, монтелукаст в терапевтической концентрации в плазме крови не ингибирует изоферменты цитохрома P450: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6.

### **Выведение**

Плазменный клиренс монтелукаста у здоровых взрослых составляет в среднем 45 мл/мин. После приема внутрь радиоактивно меченого монтелукаста 86 % его количества выводится через кишечник в течение 5 дней и менее 0,2 % - почками, что подтверждает, что монтелукаст и его метаболиты экскретируются почти исключительно с желчью.

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

### **Особенности фармакокинетики у различных групп пациентов**

#### Пол

Фармакокинетика монтелукаста у мужчин и у женщин сходная.

#### Пожилые пациенты

При однократном приеме внутрь 10 мг монтелукаста фармакокинетический профиль и биодоступность сходны у пожилых и пациентов молодого возраста. Период полувыведения монтелукаста из плазмы несколько длиннее у пожилых людей. Коррекции дозы препарата у пожилых людей не требуется.

#### Раса

Не выявлено различий в клинически значимых фармакокинетических эффектах у пациентов различных рас.

### Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести и клиническими проявлениями цирроза печени отмечено замедление метаболизма монтелукаста, сопровождающееся увеличением площади под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (AUC) приблизительно на 41% после однократного приема препарата в дозе 10 мг. Выведение монтелукаста у этих пациентов несколько увеличивается по сравнению со здоровыми людьми (среднее время полувыведения – 7,4 часа). Изменения дозы монтелукаста для пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

### Почечная недостаточность

Поскольку монтелукаст и его метаболиты не экскретируются с мочой, фармакокинетика монтелукаста у пациентов с почечной недостаточностью не оценивалась. Корректировки дозы препарата для этой группы пациентов не требуется.

### **Показания к применению**

Монтелукаст показан для лечения бронхиальной астмы (в комплексной терапии) у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой от легкой до умеренной степени тяжести, которая недостаточно контролируется приемом ингаляционных глюкокортикостероидов, а также у больных, у которых применение агонистов бета 2-адренорецепторов короткого действия «по необходимости» не обеспечивает достаточного клинического контроля бронхиальной астмы. У пациентов с бронхиальной астмой, которым показан монтелукаст, препарат также облегчает симптомы сезонного аллергического ринита.

Монтелукаст показан для профилактики бронхиальной астмы, при которой доминирующим компонентом является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к монтелукасту натрия или к любому из вспомогательных веществ препарата.
- Детский возраст до 15 лет.
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы и глюкозо-галактозная мальабсорбция.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### Беременность

Монтелукаст следует применять при беременности, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Согласно имеющимся опубликованным данным проспективных и ретроспективных когортных исследований применения монтелукаста

у женщин во время беременности, у детей которых оценивались тяжелые врожденные пороки развития, не выявлено рисков, связанных с приемом препарата.

Доступные исследования имеют методологические ограничения, включая малый объем выборки, в некоторых случаях ретроспективный сбор данных и несопоставимые группы сравнения.

#### Лактация

Монтелукаст следует применять в период кормления грудью, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Неизвестно, выделяется ли монтелукаст с грудным молоком. Поскольку многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком, необходимо учитывать это при назначении монтелукаста в период грудного вскармливания.

#### **Способ применения и дозы**

Внутрь, 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. Для лечения *бронхиальной астмы* ЛУКАСТОЛ следует принимать вечером. При лечении *аллергических ринитов* доза может быть принята в любое время суток по желанию пациента. Пациенты с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом должны принимать 1 таблетку препарата ЛУКАСТОЛ 1 раз в сутки, вечером.

#### ***Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше***

Доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет одну таблетку, покрытую пленочной оболочкой, 10 мг, в сутки.

#### ***Общие рекомендации***

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

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

#### ***Назначение ЛУКАСТОЛ одновременно с другими видами лечения астмы***

Монтелукаст можно добавлять к лечению пациента бронходилататорами и ингаляционными глюкокортикостероидами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

#### **Побочное действие**

В целом монтелукаст хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота нежелательных реакций при лечении монтелукастом сопоставима с их частотой при приеме плацебо.

***Дети в возрасте от 2 до 5 лет с бронхиальной астмой***

В клинических исследованиях монтелукаста приняли участие 573 пациента в возрасте от 2 до 5 лет. В 12-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственной нежелательной реакцией, оцененной как связанное с приемом препарата, наблюдавшимся у > 1 % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была жажда. Различия по частоте данной нежелательной реакции между двумя группами лечения были статистически незначимыми.

В общей сложности 426 пациентов в возрасте от 2 до 5 лет получали лечение монтелукастом в течение как минимум 3 месяцев, 230 – в течение 6 месяцев или более длительно и 63 пациента – в течение 12 месяцев или более длительно. При более длительном лечении профиль нежелательных реакций не изменился.

***Дети в возрасте от 2 до 14 лет с сезонным аллергическим ринитом***

В 2-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании с применением монтелукаста для лечения сезонного аллергического ринита приняли участие 280 пациентов в возрасте от 2 до 14 лет. Монтелукаст принимался пациентами 1 раз в день вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности препарата был схож с профилем безопасности плацебо. В данном клиническом исследовании не были зарегистрированы нежелательные реакции, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у > 1 % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо.

***Дети в возрасте от 6 до 14 лет с бронхиальной астмой***

Профиль безопасности препарата у детей был в целом схож с профилем безопасности у взрослых и сопоставим с профилем безопасности плацебо.

В 8-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственной нежелательной реакцией, оцененной как связанной с приемом препарата, наблюдавшуюся у > 1 % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была головная боль. Различие по частоте между двумя группами лечения было статистически незначимым.

В исследованиях по оценке темпа роста профиль безопасности у пациентов данной возрастной группы соответствовал ранее описанному профилю безопасности монтелукаста.

При более длительном лечении (более 6 мес.) профиль нежелательных реакций не изменился.

***Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с бронхиальной астмой***

В двух 12-недельных плацебо-контролируемых клинических исследованиях с аналогичным дизайном единственными нежелательными реакциями, оцененными как связанные с приемом

препарата, наблюдавшимися у  $> 1$  % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, были боль в животе и головная боль. Различия по частоте данных нежелательных реакций между двумя группами лечения были статистически незначимыми. При более длительном лечении (в течение 2 лет) профиль нежелательных реакций не изменился.

#### ***Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с сезонным аллергическим ринитом***

Монтелукаст принимался пациентами 1 раз в день утром или вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности препарата был схож с профилем безопасности плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях не были зарегистрированы нежелательные реакции, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у  $> 1$  % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. В 4-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании профиль безопасности препарата был схож с таковым в 2-недельных исследованиях. Частота возникновения сонливости при приеме препарата во всех исследованиях была такой же, как при приеме плацебо.

#### ***Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с круглогодичным аллергическим ринитом***

Монтелукаст принимался пациентами 1 раз в день и в целом хорошо переносился. Профиль безопасности препарата был схож с профилем безопасности, наблюдавшимся при лечении пациентов с сезонным аллергическим ринитом и при приеме плацебо. В данных клинических исследованиях не были зарегистрированы нежелательные реакции, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у  $> 1$  % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. Частота возникновения сонливости при приеме препарата была такой же, как при приеме плацебо.

#### ***Обобщенный анализ результатов клинических исследований***

Был проведен обобщенный анализ 41 плацебо-контролируемого клинического исследования (35 исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 6 исследований с участием пациентов в возрасте от 6 до 14 лет) с использованием утвержденных методов оценки суицидальности. Среди пациентов, принимавших монтелукаст, и пациентов, принимавших при проведении клинических исследований плацебо, был выявлен один пациент с суицидальной настроенностью в группе пациентов, принимавших монтелукаст. Ни в одной из самоубийства, суицидальной попытки указывавших на суицидальное поведение.

Отдельно был проведен обобщенный анализ 46 плацебо-контролируемых клинических исследований (35 исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 11 исследований с участием пациентов в возрасте от 3 месяцев до 14 лет) для оценки



неблагоприятных поведенческих эффектов (НПЭ). Среди пациентов, принимавших в этих исследованиях монтелукаст, и пациентов, принимавших плацебо, процент пациентов, имеющих как минимум один НПЭ, составил 2,73 % среди принимавших монтелукаст и 2,27 % - среди принимавших плацебо; отношение шансов составило 1,12 (95 % доверительный интервал [0,93; 1,36]).

Нежелательные реакции, о которых сообщалось в период постмаркетингового применения монтелукаста, перечислены в таблице ниже в соответствии с системно-органными классами и специфическими нежелательными реакциями. Категории частоты были оценены на основе соответствующих клинических исследований.

| Системно-органный класс                                                        | Нежелательные реакции                                                                                                                                                                                                                                   | Категория частоты <sup>1</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Инфекции и инвазии                                                             | инфекции верхних дыхательных путей <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                         | очень часто                    |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы                             | повышение склонности к кровотечениям                                                                                                                                                                                                                    | редко                          |
|                                                                                | тромбоцитопения                                                                                                                                                                                                                                         | очень редко                    |
| Нарушения со стороны иммунной системы                                          | реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия                                                                                                                                                                                                  | нечасто                        |
|                                                                                | эозинофильная инфильтрация печени                                                                                                                                                                                                                       | очень редко                    |
| Психические нарушения                                                          | нарушения сна, включая ночные кошмары, бессонницу, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, в том числе агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор <sup>3</sup> ) | нечасто                        |
|                                                                                | нарушение внимания, нарушение памяти, тик                                                                                                                                                                                                               | редко                          |
|                                                                                | галлюцинации, дезориентация, дисфемиа (заикание), суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивные симптомы                                                                                                                    | очень редко                    |
| Нарушения со стороны нервной системы                                           | головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, судороги                                                                                                                                                                                             | нечасто                        |
| Нарушения со стороны сердца                                                    | учащенное сердцебиение                                                                                                                                                                                                                                  | редко                          |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | носовое кровотечение                                                                                                                                                                                                                                    | нечасто                        |
|                                                                                | синдром Чарджа - Стросса (СЧС) (см. раздел «Особые указания»)                                                                                                                                                                                           | очень редко                    |
|                                                                                | легочная эозинофилия                                                                                                                                                                                                                                    | очень редко                    |
| Желудочно-кишечные нарушения                                                   | диарея <sup>4</sup> , тошнота <sup>4</sup> , рвота <sup>4</sup>                                                                                                                                                                                         | часто                          |
|                                                                                | сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия                                                                                                                                                                                                       | нечасто                        |
|                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                         |                                |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей                             | повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ)                                                                                                                                                                                                | часто                          |
|                                                                                | гепатит (в том числе холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени)                                                                                                                                                                   | очень редко                    |
|                                                                                | сыпь <sup>4</sup>                                                                                                                                                                                                                                       | часто                          |



|                                                                 |                                                                      |             |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------|
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                    | склонность к формированию гематом,                                   | нечасто     |
|                                                                 | крапивница, зуд                                                      |             |
|                                                                 | ангионевротический отек                                              | редко       |
|                                                                 | узловатая эритема, многоформная эритема                              | очень редко |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани | артралгия, миалгия, включая мышечные судороги                        | нечасто     |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей                | энурез у детей                                                       | нечасто     |
| Общие нарушения и реакции в месте введения                      | пирексия <sup>4</sup>                                                | часто       |
|                                                                 | астения / повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки | часто       |

<sup>1</sup> Категория частоты: определена для каждой нежелательной реакции в зависимости от частоты, указанной в базе данных клинических исследований: очень часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $> 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ).

<sup>2</sup> Данная нежелательная реакция, которое было отнесено к категории «очень часто» у пациентов, получавших монтелукаст, также было отнесено к категории «очень часто» у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях.

<sup>3</sup> Категория частоты: редко.

<sup>4</sup> Данная нежелательная реакция, которое было отнесено к категории «часто» у пациентов, получавших монтелукаст, также было отнесено к категории «часто» у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях.

### Передозировка

Симптомов передозировки не наблюдалось в ходе клинических исследований длительного (22 недели) лечения взрослых больных бронхиальной астмой с суточными дозами монтелукаста до 200 мг либо в ходе коротких (около 1 недели) клинических исследований с суточными дозами до 900 мг.

Имели место случаи острой передозировки (прием не менее 1000 мг препарата в сутки) монтелукастом в пострегистрационный период и во время клинических исследований у взрослых и детей. Клинические и лабораторные данные свидетельствовали о сопоставимости профилей безопасности монтелукаста у детей, взрослых и пожилых пациентов.

### Симптомы

Наиболее частыми симптомами были чувство жажды, сонливость, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль и боль в животе. Данные симптомы согласуются с профилем безопасности монтелукаста.

## Лечение

Лечение в случае острой передозировки симптоматическое. Данных об эффективности перитонеального диализа или гемодиализа монтелукаста нет. Нет специфичной информации о лечении передозировки монтелукастом.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Монтелукаст можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, которые обычно применяют для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы и/или лечения аллергического ринита. Рекомендуемая терапевтическая доза монтелукаста не оказывала клинически значимого влияния на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллина, преднизона, преднизолона, пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/норэтистерон 35/1), терфенадина, дигоксина и варфарина.

Значение AUC монтелукаста снижается при одновременном приеме фенobarбитала примерно на 40 %, но это не требует изменений режима дозирования монтелукаста.

В исследованиях *in vitro* установлено, что монтелукаст ингибирует изофермент CYP2C8 системы цитохрома P450, однако при исследовании лекарственного взаимодействия *in vivo* монтелукаста и росиглитазона (метаболизируется с участием изофермента CYP2C8 системы цитохрома P450) было показано, что монтелукаст не ингибировал изофермент CYP2C8. Таким образом, не предполагается влияния монтелукаста на CYP2C8-опосредованный метаболизм лекарственных препаратов (например, паклитаксела, росиглитазона, репаглинида).

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является субстратом изоферментов CYP2C8, 2C9 и 3A4. Данные клинического исследования лекарственного взаимодействия в отношении монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора как CYP2C8, так и 2C9) демонстрируют, что гемфиброзил повышает эффект системного воздействия монтелукаста в 4,4 раза. Совместный прием итраконазола, мощного ингибитора CYP3A4, вместе с гемфибросилом и монтелукастом не приводил к дополнительному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста. Влияние гемфиброзила на системное воздействие монтелукаста не может считаться клинически значимым на основании данных по безопасности при применении в дозах, превышающих одобренную дозу 10 мг для взрослых пациентов (например, при применении в дозе 200 мг/день для взрослых пациентов в течение 22 недель и до 900 мг/день в течение примерно одной недели не наблюдалось клинически значимых отрицательных эффектов). Таким образом, при совместном приеме с гемфибросилом корректировка дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований *in vitro* не предполагается клинически значимых лекарственных взаимодействий с другими известными ингибиторами CYP2C8 (например, с триметопримом). Кроме того, совместный прием монтелукаста с одним только итраконазолом не приводил к существенному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста.

### ***Комбинированное лечение с бронходилататорами***

Препарат ЛУКАСТОЛ является обоснованным дополнением к монотерапии бронходилататорами, если последние не обеспечивают адекватного контроля бронхиальной астмы. По достижении терапевтического эффекта от лечения препаратом Монтелукаст можно начать постепенное снижение дозы бронходилататоров.

### ***Комбинированное лечение с ингаляционными глюкокортикостероидами***

Лечение препаратом ЛУКАСТОЛ обеспечивает дополнительный терапевтический эффект пациентам, применяющим ингаляционные глюкокортикостероиды. По достижении стабилизации состояния можно начать постепенное снижение дозы глюкокортикостероида под наблюдением врача. В некоторых случаях допустима полная отмена ингаляционных глюкокортикостероидов, однако резкая замена ингаляционных глюкокортикостероидов на монтелукаст не рекомендуется.

### **Особые указания**

Эффективность монтелукаста для перорального приема в отношении лечения острых приступов бронхиальной астмы не установлена, поэтому монтелукаст в таблетках не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. Пациентам должны быть даны инструкции всегда иметь при себе препараты экстренной помощи для купирования приступов бронхиальной астмы (ингаляционные бета-2-агонисты короткого действия).

Не следует прекращать прием монтелукаста в период обострения астмы и необходимости применения препаратов экстренной помощи для купирования приступов (ингаляционных бета-2-агонистов короткого действия).

Пациенты с подтвержденной аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) не должны принимать эти препараты в период лечения монтелукастом, поскольку монтелукаст, улучшая дыхательную функцию у пациентов с аллергической бронхиальной астмой, тем не менее, не может полностью предотвратить вызванную у них НПВП бронхоконстрикцию.

Дозу ингаляционных глюкокортикостероидов, применяемых одновременно с монтелукастом, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов монтелукастом проводить нельзя. У пациентов, принимающих монтелукаст, были описаны психоневрологические нарушения (см. раздел «Побочное действие»). Учитывая, что эти симптомы могли быть вызваны другими факторами, неизвестно, связаны ли они с приемом монтелукаста. Врачу необходимо обсудить данные нежелательные реакции с пациентами и/или их родителями/опекунами. Пациентам и/или их родителями/опекунам необходимо объяснить, что в случае появления подобных симптомов необходимо сообщить об этом лечащему врачу.

**ВНИМАНИЕ: ВОЗМОЖНЫ ТЯЖЕЛЫЕ НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА**

Имеются сообщения о развитии тяжелых нейропсихических расстройств (НПР), связанных с приемом препарата ЛУКАСТОЛ. Виды расстройств, о которых сообщалось, чрезвычайно различаются и включают в себя (но не ограничиваются ими) следующие нежелательные реакции: возбуждение, агрессивное поведение, депрессию, нарушения сна, суицидальные мысли и поведение (включая попытки суицида). Механизм развития данных НПР, связанных с применением препарата ЛУКАСТОЛ, в настоящее время недостаточно изучен (см. дополнительную информацию в разделе «Побочное действие»).

Поскольку имеется риск развития НПР, польза от применения препарата ЛУКАСТОЛ может не превышать риск, связанный с его применением у некоторых групп пациентов, особенно в случаях, когда симптомы аллергического ринита являются умеренными или заболевание может адекватно контролироваться иными методами лечения. Следует сохранять применение препарата ЛУКАСТОЛ только у тех пациентов с аллергическим ринитом, у которых не наблюдается ответа на альтернативные методы лечения или они плохо переносятся.

При назначении препарата ЛУКАСТОЛ следует обсудить с пациентом или лицами, осуществляющими уход за ним, ожидаемую пользу и возможные риски от применения данного лекарственного препарата. Следует предупредить пациента и(или) лиц, осуществляющих уход за ним, о необходимости наблюдения за изменением характера поведения или появлением каких-либо новых нейропсихических симптомов (НПС) в период приема препарата ЛУКАСТОЛ. Если наблюдается изменение поведения пациента, появление новых НПС, либо у пациента возникают суицидальные мысли и(или) поведение, необходимо прекратить прием препарата ЛУКАСТОЛ и незамедлительно связаться с медицинским работником (см. дополнительную информацию в разделе «Побочное действие»).

В редких случаях пациенты, получавшие противоастматические препараты, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, испытывали одно или несколько нежелательных реакций из нижеперечисленных: эозинофилию, сыпь, ухудшение легочных симптомов, кардиологические осложнения и/или нейропатию, иногда диагностируемую как синдром Чарджа - Стросса, системный эозинофильный васкулит. Эти случаи иногда были связаны со снижением дозы или отменой терапии пероральными глюкокортикостероидами. Хотя причинно-следственной связи этих нежелательных реакций с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не было установлено, пациентам, принимающим монтелукаст, необходимо соблюдать осторожность; у таких пациентов необходимо проводить соответствующее клиническое наблюдение.

ЛУКАСТОЛ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, содержит лактозы моногидрат. Пациенты с редкой формой наследственной непереносимости галактозы, врожденной

недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать ЛУКАСТОЛ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

### **Применение у пожилых пациентов**

Различий в профилях эффективности и безопасности препарата ЛУКАСТОЛ, связанных с возрастом пациентов, не выявлено.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Не ожидается, что прием монтелукаста будет влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее индивидуальные реакции на препарат могут быть различными. Некоторые побочные эффекты (такие как головокружение и сонливость), которые, как сообщалось, очень редко возникали при применении монтелукаста, могут влиять на способность некоторых пациентов управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

По 7 или 10 таблеток в блистер из пленки ПВХ и алюминиевой фольги.

По 1, 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

По 7 или 10 таблеток в стрипы из алюминиевой фольги. По 1, 2 или 4 стрипа вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

По 7, 10, 14, 20, 28, 40 таблеток в пластиковые банки из полиэтилентерефталата, пластиковыми крышками из полиэтилена высокой плотности и низкого давления, с контролем первого вскрытия или пластиковыми крышками из полиэтилена/полипропилена с «защитой от детей».

1 банку вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

### **Срок годности**

2 года. Не применять по истечении срока годности.

### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Условия отпуска**

Отпускается по рецепту

### **Производитель**

Российская Федерация

ООО «Эдвансд Фарма»

Белгородская обл., Белгородский район, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

Контактный телефон: +7 (4722) 20 23 19

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

Российская Федерация

ООО «Эдвансд Фарма»

308010, Белгородская обл., муниципальный район Белгородский, г.п. поселок Северный, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

*О развитии нежелательных реакций, связанных с приемом препарата, сообщать:*

Российская Федерация

ООО «Эдвансд Фарма»

308010, Белгородская обл., Белгородский район, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

Тел.: +7 (4722) 20 23 19

e-mail: factory@atcl.ru