

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МОНТЕЛАСТ

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: МОНТЕЛАСТ

Международное непатентованное название: монтелукаст

Лекарственная форма: таблетки жевательные

Состав:

1 таблетка жевательная 4 мг содержит:

активное вещество: монтелукаст 4,00 мг (в виде монтелукаста натрия 4,16 мг);

вспомогательные вещества: маннитол 160,96 мг, целлюлоза микрокристаллическая 52,80 мг, гипролоза 7,20 мг, кроскармеллоза натрия 7,20 мг, краситель Pigment Blend PB-24880 (лактозы моногидрат 3,60 мг, краситель железа оксид красный 0,40 мг) 4,00 мг, магния стеарат 2,40 мг, аспартам 1,20 мг, ароматизатор вишневый (Silarom Cherry Flavour 1219813182) 0,08 мг;

1 таблетка жевательная 5 мг содержит:

активное вещество: монтелукаст 5,00 мг (в виде монтелукаста натрия 5,20 мг);

вспомогательные вещества: маннитол 201,20 мг, целлюлоза микрокристаллическая 66,00 мг, гипролоза 9,00 мг, кроскармеллоза натрия 9,00 мг, краситель Pigment Blend PB-24880 (лактозы моногидрат 4,50 мг, краситель железа оксид красный 0,50 мг) 5,00 мг, магния стеарат 3,00 мг, аспартам 1,50 мг, ароматизатор вишневый (Silarom Cherry Flavour 1219813182) 0,10 мг.

Описание

Таблетки 4 мг:

Овальные двояковыпуклые таблетки розового цвета с вкраплениями и с гравировкой «М4» на одной стороне.

Таблетки 5 мг:

Круглые двояковыпуклые таблетки розового цвета с вкраплениями и с гравировкой «M5» на одной стороне.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: противовоспалительное
антибронхоконстрикторное средство - лейкотриеновых рецепторов блокатор
КОД АТХ: R03DC03

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

Цистеинил-лейкотриены (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) — сильные провоспалительные эйкозаноиды, которые высвобождаются из разных клеток, включая тучные клетки и эозинофилы. Эти важные проастрматические медиаторы связываются с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами ($CysLT$), присутствующими в дыхательных путях человека и отвечающими за реакцию бронхоспазма, выделение мокроты, проницаемость сосудов и увеличение количества эозинофилов.

Монтелукаст — активное при пероральном приёме соединение, которое обладает большим сродством и селективностью к $CysLT_1$ -рецепторам. Монтелукаст в дозе менее 5 мг купирует бронхоспазм, индуцированный ингаляцией LTD_4 . Бронходилатирующий эффект наблюдается в течение 2 часов после перорального применения. Бронходилатирующий эффект бета₂-адреномиметиков усиливается при приеме монтелукаста. Монтелукаст подавляет как раннюю, так и позднюю стадии бронхоспазма, вызванного воздействием антигенов. Монтелукаст снижает число эозинофилов в периферической крови у взрослых и детей, а также значительно снижает число эозинофилов в дыхательных путях. У пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте, получающих ингаляционные и/или пероральные глюкокортикостероиды (ГКС), добавление к терапии монтелукаста обеспечивает лучший контроль заболевания.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание

После приема внутрь монтелукаст быстро и почти полностью всасывается. У взрослых пациентов после приема таблеток жевательных в дозе 5 мг натошак максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 2 часа. Среднее значение биодоступности — 73%, эта величина снижается до 63% при приеме монтелукаста с пищей. После приема таблеток жевательных в дозе 4 мг натошак у пациентов в возрасте

от 2 до 5 лет $C_{\max}$ достигается через 2 часа. Среднее значение $C_{\max}$ у данной группы пациентов на 66% выше, а среднее значение $C_{\min}$ ниже аналогичного значения у взрослых при приеме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в дозе 10 мг.

Распределение

Связывание монтелукаста с белками плазмы крови составляет более 99%. Объем распределения при равновесном состоянии в среднем составляет 8-11 л. Доклинические исследования выявили минимальное проникновение монтелукаста через гематоэнцефалический барьер. Через 24 часа после приема концентрация монтелукаста минимальна и в других тканях.

Метаболизм

Монтелукаст активно метаболизируется в печени. При применении в терапевтических дозах концентрация метаболитов монтелукаста в плазме крови в равновесном состоянии у взрослых и детей не определяется.

In vitro исследования показали, что в процесс метаболизма монтелукаста вовлечены изоферменты цитохрома P450 (3A4, 2A6 и 2C9), при этом в терапевтических концентрациях монтелукаст не ингибирует изоферменты цитохрома P450: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6. Метаболиты обладают незначительным терапевтическим эффектом монтелукаста.

Выведение

Период полувыведения монтелукаста у молодых здоровых взрослых добровольцев составляет от 2,7 до 5,5 ч. Плазменный клиренс монтелукаста у здоровых взрослых добровольцев составляет в среднем 45 мл/мин. После перорального приема монтелукаста 86% от общего количества выводится через кишечник в течение 5 дней и менее 0,2% - через почки, что наряду с данными о его биодоступности подтверждает выведение монтелукаста и его метаболитов преимущественно с желчью.

Фармакокинетика в особых случаях

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин одинакова.

У пациентов *пожилого возраста* или пациентов с *печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести* не требуется коррекции режима дозирования монтелукаста. Фармакокинетика монтелукаста у пациентов с *почечной недостаточностью* не оценивалась. Поскольку монтелукаст и его метаболиты не выводятся почками, коррекции дозы у этой категории пациентов не требуется. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с *тяжелыми нарушениями функции печени* (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

При приеме высоких доз монтелукаста (в 20 и 60 раз превышающих рекомендованные дозы для взрослых) наблюдается снижение концентрации теофиллина в плазме крови. При приеме монтелукаста в рекомендованных дозах 10 мг 1 раз в день данного эффекта не наблюдается.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у детей, включая:

- предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания (для детей от 2-х лет и старше);
- лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте (для детей от 6-ти лет и старше);
- предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой (для детей от 2-х лет и старше).

Облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита у детей с 2-х лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к активному или какому-либо вспомогательному веществу препарата;
- детский возраст до 2-х лет (для дозировки 4 мг) и до 6-ти лет (для дозировки 5 мг);
- пациенты с редкими наследственными заболеваниями: непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- фенилкетонурия (содержит аспартам).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Применение препарата Монтеласт при беременности возможно в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Решение об отмене грудного вскармливания на период применения препарата Монтеласт принимается на основании оценки о предполагаемой пользе для матери и потенциального риска для ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, таблетку следует разжевать.

Прием препарата детьми осуществляется под наблюдением взрослых.

Препарат Монтеласт следует принимать за 1 час до или через 2 часа после еды.

При бронхиальной астме или бронхиальной астме и аллергическом рините:

Для детей в возрасте от 2 до 6 лет - 1 жевательная таблетка в дозе 4 мг один раз в сутки вечером.

Для детей в возрасте от 6 до 14 лет - 1 жевательная таблетка в дозе 5 мг один раз в сутки вечером.

При аллергическом рините:

Для детей в возрасте от 2 до 6 лет - 1 жевательная таблетка в дозе 4 мг один раз в сутки и для детей в возрасте от 6 до 14 лет - 1 жевательная таблетка в дозе 5 мг один раз в сутки в индивидуальном режиме в зависимости от времени наибольшего обострения симптомов.

Не требуется коррекции дозы внутри данных возрастных групп.

Общие рекомендации

Терапевтический эффект препарата Монтеласт, позволяющий контролировать симптомы астмы, достигается в течение суток после приема. Пациенту рекомендуется продолжать прием препарата, как в периоды контролируемого течения бронхиальной астмы, так и в период обострения бронхиальной астмы.

Пациентам с почечной недостаточностью и пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести специального подбора дозы не требуется. Не требуется коррекции дозы в зависимости от пола пациента.

Нет данных о применении монтелукаста у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

Для лечения пациентов других возрастных групп доступна иная лекарственная форма и доза препарата – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Инфекционные и паразитарные заболевания: инфекции верхних дыхательных путей.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: повышение склонности к кровотечениям, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, эозинофильная инфильтрация печени.

Нарушения психики: патологические сновидения, включая ночные кошмары; галлюцинации, бессонница, сомнамбулизм, раздражительность, тревога, беспокойство; ажитация, включая агрессивное поведение или враждебность; тремор, депрессия, дезориентация, суицидальные мысли и поведение (суицидальность).

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, парестезия/гипестезии, судороги.

Нарушения со стороны сердца: ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: носовое кровотечение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, сухость во рту, диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: увеличение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек, склонность к появлению гематом, крапивница, кожный зуд, сыпь, узловатая эритема, многоформная эритема.

Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: артралгия, миалгия, включая мышечные судороги.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения/усталость, недомогание, отёки, пирексия, жажда.

В очень редких случаях во время лечения монтелукастом сообщалось о развитии синдрома Чардж—Стросса (смотри раздел *Особые указания*).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы передозировки препарата у пациентов с хронической бронхиальной астмой при применении в дозе, превышающей 200 мг в сутки, в течение 22 недель и в дозе 900 мг в сутки - в течение 1 недели, не выявлены.

Имеются сообщения об острой передозировке монтелукаста (при приеме не менее 1 г в сутки) в постмаркетинговом периоде и в клинических исследованиях у взрослых и детей. Клинические и лабораторные данные при этом свидетельствуют о соответствии профиля безопасности препарата у детей, взрослых и пациентов пожилого возраста. Наиболее частыми симптомами были чувство жажды, сонливость, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль и боль в животе.

Лечение: проведение симптоматической терапии.

Данные о возможности выведения монтелукаста путем перитонеального диализа или гемодиализа отсутствуют.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

У пациентов, одновременно получавших фенobarбитал, площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» монтелукаста уменьшалась примерно на 40%, однако коррекции режима дозирования у таких пациентов не требуется. Поскольку монтелукаст метаболизируется изоферментом CYP3A4, следует соблюдать осторожность, особенно у детей, если монтелукаст одновременно применяется с индукторами изофермента CYP3A4, такими как фенитоин, фенobarбитал и рифампицин. Монтелукаст можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, традиционно применяемыми для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы и/или аллергического ринита. Монтелукаст в рекомендуемой терапевтической дозе не оказывал клинически значимого эффекта на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллин, преднизон, преднизолон, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол/норэтинодрел 35/1), терфенадин, дигоксин и варфарин.

В исследованиях *in vitro* установлено, что монтелукаст является сильным ингибитором изофермента CYP2C8. Однако при исследовании лекарственного взаимодействия *in vivo* монтелукаста и росиглитазона (маркерный субстрат, представитель препаратов, первично метаболизирующихся изоферментом CYP2C8) не получено подтверждения ингибирования монтелукастом изофермента CYP2C8. Таким образом, в клинической практике не предполагается влияние монтелукаста на CYP2C8-опосредованный метаболизм ряда лекарственных препаратов, в т.ч. паклитаксела, росиглитазона, репаглинида.

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является субстратом изофермента CYP2C8, и в меньшей степени изоферментов CYP2C9 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 приём итраконазола, сильного ингибитора изофермента CYP3A4, вместе с гемфиброзилом 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, 200 мг/день для взрослых пациентов в течение 22 недель и до 900 мг/день для пациентов,

принимающих препарат в течение примерно одной недели не наблюдалось клинически значимых отрицательных эффектов). Таким образом, при совместном приеме вместе с гемфиброзилем коррекции дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований *in vitro*, не предполагается клинически значимых лекарственных взаимодействий с другими известными ингибиторами изофермента CYP2C8 (например, с триметопримом). Кроме того, совместный приём монтелукаста с одним только итраконазолом не приводил к существенному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста.

Комбинированное лечение с бронходилататорами

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

Комбинированное лечение с ингаляционными ГКС

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

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Препарат Монтеласт не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. Пациентам с бронхиальной астмой рекомендуется всегда иметь при себе препараты экстренной помощи. При наступлении острого приступа следует применять ингаляционные бета₂-адреномиметики короткого действия. Пациенты должны как можно быстрее проконсультироваться со своим врачом, если им необходимо большее количество ингаляций бета₂-адреномиметиков короткого действия, чем обычно.

Не следует резко заменять препарат Монтеласт терапией ингаляционными или пероральными ГКС. Отсутствуют данные, доказывающие возможность снижения дозы пероральных ГКС на фоне одновременного приёма монтелукаста.

В редких случаях у пациентов, которые получают антиастматические препараты, включая монтелукаст, может развиваться системная эозинофилия, что иногда сопровождается клиническими признаками васкулита, так называемый синдром Чардж—Стросса, состояние, которое устраняют с помощью приема системных ГКС. Эти случаи, как правило, ассоциируются с уменьшением дозы или отменой терапии пероральными ГКС. Нельзя исключить или установить вероятность того, что антагонисты лейкотриеновых

рецепторов могут ассоциироваться с развитием синдрома Чардж—Стросса. Поэтому врачам необходимо предупредить о возможности возникновения эозинофилии, васкулярной сыпи, увеличения выраженности лёгочных симптомов, сердечных осложнений и/или нейропатии у пациентов. Пациентам, у которых развивались вышеупомянутые симптомы, необходимо пройти повторное обследование, а схему их лечения пересмотреть. Лечение препаратом Монтеласт не приводит к профилактике развития бронхоспазма у пациентов, с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте, при применении ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов.

Препарат Монтеласт содержит аспартам, источник фенилаланина. Данный препарат может причинить вред здоровью пациентам с фенилкетонурией.

Препарат содержит лактозу моногидрат и его не следует принимать пациентам с редкими наследственными заболеваниями: непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Как правило, монтелукаст не влияет на способность к управлению транспортными средствами или работу с другими механизмами, но очень редко у некоторых пациентов отмечали сонливость и головокружение, при появлении этих признаков пациентам не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки жевательные 4 мг, 5 мг.

Таблетки 4 мг: По 10 или 14 таблеток в блистере из Al/Al. По 3 блистера (по 10 таблеток), по 2 или 7 блистеров (по 14 таблеток) в картонной пачке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Таблетки 5 мг: По 10 или 7 таблеток в блистере из Al/Al. По 3 блистера (по 10 таблеток), по 4 или 14 блистеров (по 7 таблеток) в картонной пачке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускается по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Владелец регистрационного удостоверения: «Актавис Групп ПТС ехф.», Исландия.

Произведено: «Актавис Лтд.», Булебель Индастриал Эстейт, Зейтун ЗТН3000, Мальта

Претензии потребителей направлять по адресу

ООО «Актавис»

119017, г. Москва, ул. Б. Ордынка, д. 40, стр.4

Тел.: (495) 644-44-14

Факс: (495) 644-44-24

Медицинский директор ООО «Актавис»



Вильчинская М.Ю.