

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО

ПРЕПАРАТА

АЛМОНТ



Регистрационный номер:

Торговое наименование: Алмонт

Международное непатентованное или группировочное наименование: монтелукаст

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка, содержит:

действующее вещество: монтелукаст 10,00 мг (в виде монтелукаста натрия 10,40 мг);

вспомогательные вещества: ядро – целлюлоза микрокристаллическая, тип 102 89,30 мг, гипролоза 4,00 мг, кроскармеллоза натрия 6,00 мг, лактозы моногидрат 89,30 мг, магния стеарат 1,00 мг; *пленочная оболочка* – Опадрай II Бежевый 31F27012 (лактозы моногидрат 1,440 мг, гипромеллоза 15сР 1,120 мг, титана диоксид 1,011 мг, макрогол 4000 0,400 мг, краситель железа оксид желтый 0,026 мг, краситель железа оксид красный 0,003 мг) 4,0 мг.

Описание

Квадратные, с закругленными углами двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой бежевого цвета, с маркировкой «М» на одной из сторон.

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство - лейкотриеновых рецепторов блокатор

Код АТХ: R03DC03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Монтелукаст, блокатор лейкотриеновых рецепторов. Цистеинил лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) относятся к классу эйкозаноидов, образующихся из арахидоновой кислоты, и являются медиаторами воспаления образующимися в различных клетках организма, в том числе в тучных клетках и эозинофилах. Эти важные проастматические медиаторы связываются с цистеинил лейкотриеновыми рецепторами. Цистеинил лейкотриеновые

рецепторы 1 типа (CysLT₁-рецепторы) присутствуют в дыхательных путях человека, в том числе в клетках гладких мышц бронхов, макрофагах и других провоспалительных клетках (включая эозинофилы и некоторые миелоидные стволовые клетки). Цистеинил лейкотриены коррелируют с патофизиологией бронхиальной астмы и аллергического ринита. При астме опосредуемые лейкотриенами 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 симптомов назальной обструкции. Монтелукаст – эффективное при приеме внутрь лекарственное средство, которое значительно улучшает показатели воспаления при бронхиальной астме. Монтелукаст с высоким сродством и избирательностью связывается с CysLT₁-рецепторами, не взаимодействуя с другими фармакологически важными рецепторами в дыхательных путях (в том числе простагландиновыми, холинергическими или бета-адренергическими рецепторами). Монтелукаст ингибирует активирующее действие цистеиниловых лейкотриенов LTC₄, LTD₄ и LTE₄ путем связывания с CysLT₁-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 LTD₄ у пациентов с бронхиальной астмой. Дозы 5 мг достаточно для купирования бронхоспазма, индуцированного LTD₄. Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение 2-х часов после приема внутрь и может дополнять бронходилатацию, вызванную бета₂-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_{max}) достигается через 3 часа (T_{max}). Средняя биодоступность при приеме внутрь составляет 64%. Прием пищи не влияет на C_{max} в плазме крови и на 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. Исследования с радиоактивно меченым 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 в печени. При исследовании терапевтических доз у взрослых и детей концентрация метаболитов монтелукаста 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 часов. 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 препарата у женщин и мужчин сходная.

Возраст

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.

Этническая принадлежность

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 субъектами (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 почками, фармакокинетика монтелукаста у пациентов с почечной недостаточностью не оценивалась. Корректировка дозы препарата для этой группы пациентов не требуется.

Показания к применению

- Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей с 15 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой.
- Купирование дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного аллергического ринита у взрослых и детей с 15 лет.

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному или какому-либо вспомогательному веществу препарата;
- детский возраст до 15 лет;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Клинических исследований монтелукаста с участием беременных женщин не проводилось. Препарат Алмонт следует применять при беременности и в период кормления грудью, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. В ходе пострегистрационного применения монтелукаста сообщалось о развитии врожденных дефектов конечностей у новорожденных, матери которых принимали монтелукаст в период беременности. Большинство этих женщин также принимали другие препараты для лечения бронхиальной астмы в период беременности. Причинно-следственная связь между приемом монтелукаста и развитием врожденных дефектов конечностей не установлена.

Неизвестно, выделяется ли монтелукаст с грудным молоком. Поскольку многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком, необходимо учитывать это при назначении препарата Алмонт кормящим грудью матерям.

Способ применения и дозы

Внутрь 1 раз в сутки независимо от приема пищи.

Для лечения *бронхиальной астмы* препарат Алмонт следует принимать вечером. При лечении *аллергических ринитов* препарат Алмонт может приниматься в любое время суток. Пациенты, страдающие бронхиальной астмой и аллергическими ринитами, должны принимать одну таблетку препарата Алмонт 1 раз в сутки вечером.

Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше: одна таблетка 10 мг в сутки.

Общие рекомендации

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

Для пациентов пожилого возраста, 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 препарата монтелукаст одновременно с другими видами лечения бронхиальной астмы

Препарат Алмонт можно добавлять к лечению пациента бронходилататорами, ингаляционными глюкокортикостероидами.

Побочное действие

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

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 явлениями (НЯ), оцененными как связанные с приемом препарата, наблюдавшиеся у >1% пациентов, принимавших препарат монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, были боль в животе и головная боль. Различия по частоте данных НЯ между двумя группами лечения были статистически незначимыми. При более длительном лечении (в течение 2 лет) профиль НЯ 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 схожим с профилем безопасности плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях не были зарегистрированы НЯ, 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 схожим 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 схожим с профилем безопасности, наблюдавшимся при лечении пациентов с сезонным аллергическим ринитом и при приеме плацебо. В данных клинических исследованиях не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у >1% пациентов, принимавших препарат 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) с использованием утвержденных методов оценки суицидальности. Среди 9929 пациентов, принимавших монтелукаст и 7780 пациентов, принимавших в данных исследованиях плацебо, был выявлен один пациент с суицидальной настроенностью в группе пациентов,

принимавших монтелукаст. Ни в одной из групп лечения не было совершено ни одного самоубийства, суицидальной попытки или других подготовительных действий, 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 и 11 исследований с участием пациентов в возрасте от 3 месяцев до 14 лет) для оценки неблагоприятных поведенческих эффектов (НПЭ). Среди 11673 пациентов, принимавших в этих исследованиях монтелукаст и 8827 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; 1,361]).

Наиболее распространенными побочными явлениями, связанными с применением препарата, были головная боль и боль в животе (*часто*).

За время пострегистрационного применения препарата монтелукаст было сообщено о следующих выявленных нежелательных побочных реакциях:

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, очень редко (<1/10000) эозинофильная инфильтрация печени.

Нарушения психики: ажитация, в том числе агрессивное поведение или враждебность, тревожность, депрессия, дезориентация, нарушение внимания, патологические сновидения, галлюцинации, бессонница, нарушения памяти, обсессивно-компульсивные симптомы, психомоторная активность (включая раздражительность, беспокойство и тремор), сомнамбулизм, суицидальные мысли и поведение (суицидальность), тик.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, очень редко (<1/10000) судороги.

Нарушения со стороны сердца: учащенное сердцебиение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: носовые кровотечения, легочная эозинофилия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, диспепсия, тошнота, рвота, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови, очень редко

(<1/10000) гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отёк, склонность к формированию гематом, узловатая эритема, многоформная эритема, зуд, высыпания, крапивница.

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

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: энурез у детей. Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения (слабость)/усталость, отёки, пирексия.

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 пострегистрационном 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

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 препарата Алмонт.

В исследованиях *in vitro* установлено, что монтелукаст ингибирует изофермент CYP2C8 системы цитохрома P450, однако при исследовании лекарственного

взаимодействия *in vivo* монтелукаста и росиглитазона (метаболизмуется с участием изофермента CYP2C8 системы цитохрома P450) было показано, что монтелукаст не ингибировал изофермент CYP2C8. Таким образом, не предполагается влияния монтелукаста на изофермент 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 изофермента CYP2C8, так и изофермента 2C9) демонстрируют, что гемфиброзил повышает эффект системного воздействия монтелукаста в 4,4 раза. Совместный прием итраконазола, мощного ингибитора изофермента CYP3A4, вместе с гемфибрилом 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 применения монтелукаста в дозах, превышающих одобренную дозу 10 мг для взрослых пациентов (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 гемфибрилом корректировка 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 прием монтелукаста с одним только итраконазолом не приводил к существенному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста.

Комбинированное лечение с бронходилататорами

Препарат Алмонт является обоснованным дополнением к монотерапии бронходилататорами, если бронходилататоры 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 Алмонт 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 препарата Алмонт для перорального приема в отношении лечения острых приступов бронхиальной астмы не установлена, поэтому препарат Алмонт 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 бета2-агонисты короткого действия).

Не следует прекращать прием препарата Алмонт в период обострения бронхиальной астмы и необходимости применения препаратов экстренной помощи для купирования приступов (ингаляционных бета2-агонистов короткого действия).

Пациенты с подтвержденной аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) не должны принимать эти препараты в период лечения препаратом Алмонт, поскольку препарат Алмонт, улучшая дыхательную функцию у больных аллергической бронхиальной астмой, тем не менее, не может полностью предотвратить вызванную у них НПВП бронхоконстрикцию. Дозу ингаляционных глюкокортикостероидов, применяемых одновременно с препаратом Алмонт, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов препаратом Алмонт проводить нельзя. У пациентов, принимавших монтелукаст, были описаны психоневрологические нарушения. Учитывая, что эти симптомы могли быть вызваны другими факторами, неизвестно, связаны ли они с приемом препарата Алмонт. Врачу необходимо обсудить данные НЯ с пациентами и/или их родителями/опекунами. Пациентам и/или их родителям/опекунам необходимо объяснить, что в случае появления подобных симптомов необходимо сообщить об этом лечащему врачу. В редких случаях пациенты, получающие противоастматические препараты, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, испытывали одно или несколько НЯ: эозинофилию, кожную 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 НЯ с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не было установлено, пациентам,

принимающим препарат Алмонт, необходимо соблюдать осторожность; у таких пациентов необходимо проводить соответствующее клиническое наблюдение.

Препарат Алмонт содержит лактозы моногидрат. Пациенты с редкой формой наследственной непереносимости галактозы, врожденной недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать препарат Алмонт.

Применение у пожилых пациентов

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Не ожидается, что прием препарата монтелукаст 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 препарата монтелукаст, могут влиять на способность некоторых пациентов управлять транспортными средствами и работать с механизмами. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг. По 10 или 14 таблеток в Ал/Ал блистере. По 3 блистера (по 10 таблеток), по 2 или 7 блистеров (по 14 таблеток) в картонной пачке с контролем первого вскрытия вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C, в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

**Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения
лекарственного препарата**

Актавис Групп ПТС ехф., Исландия

Производитель

Актавис Лтд., БЛБ015-016, Булебель Индастриал Эстейт, Зейтун ЗТН3000, Мальта.

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Тева», 115054, г. Москва, ул. Валовая, 35

тел.: +7(495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес в интернете: www.teva.ru

Руководитель группы по регистрации



С.В. Ноина