ЛП-№(011270)-(РГ-RU) от 11.08.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Монтлезир, 5 мг + 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: левоцетиризин + монтелукаст.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, состоит из 2 слоев: 1 слой содержит 5 мг левоцетиризина дигидрохлорида и 2 слой содержит 10,4 мг монтелукаста натрия эквивалентный монтелукасту 10 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого или коричневато-желтого цвета, гладкие с обеих сторон. На поперечном разрезе – ядро из двух слоев: один слой – от белого до почти белого цвета; второй слой – светло - желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Монтлезир показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 15 лет для лечения симптомов сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Принимать по 1 таблетке 1 раз в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Пациентам с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста следует корректировать дозу в зависимости от степени почечной недостаточности.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с хронической почечной недостаточностью следует корректировать дозу в зависимости от степени почечной недостаточности.

Пациентам с легким нарушением функции почек (клиренс креатинина 50–79 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 30 до 49 мл/мин) рекомендуемая доза левоцетиризина 5 мг (1 таблетка) через день.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) рекомендуемая доза левоцетиризина 5 мг (1 таблетка) 1 раз в 3 дня.

Продолжительность приема препарата

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

Пропуск приема препарата

При пропуске одного приема препарата не следует принимать дополнительную дозу препарата для компенсации пропущенного приема, рекомендуется принять следующую дозу в обычное время.

Дети

Дети в возрасте до 15 лет

Безопасность и эффективность препарата Монтлезир у детей в возрасте до 15 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Дети в возрасте от 15 лет

Режим дозирования для детей от 15 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутрь, запивая водой, независимо от приема пищи.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к левоцетиризину (в том числе к производным пиперазина), монтелукасту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин);
- детский возраст до 15 лет (ввиду ограниченности данных по безопасности и эффективности);
- беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 предрасполагающих факторов к задержке мочи, поскольку левоцетиризин может увеличивать риск задержки мочи; при одновременном употреблении с алкоголем (см. раздел 4.5).

Особые указания

Левоцетиризин

Во время лечения препаратом не рекомендуется принимать этанол.

Монтелукаст

В редких случаях у пациентов, принимающих препараты для лечения бронхиальной астмы, включая монтелукаст, может возникнуть системная эозинофилия, иногда сопровождающаяся клиническими проявлениями васкулита и синдрома Чарджа-Стросса. Такое состояние обычно лечат системными глюкокортикостероидами. Такие случаи обычно, но не всегда, связаны с уменьшением дозы или отменой пероральных глюкокортикостероидов. Врачи должны знать о возможности возникновения у пациентов эозинофилии, васкулитной сыпи, нарастания легочных симптомов, осложнений со стороны сердца и/или нейропатии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 бронхоконстрикцию, вызванную НПВП.

О психоневрологических явлениях сообщалось у взрослых, подростков и детей, принимающих монтелукаст. Пациенты и врачи должны быть внимательны к психоневрологическим явлениям. Пациенты и/или лица, обеспечивающие уход, должны быть проинструктированы и в случае возникновения таких изменений уведомить своего врача. Если такие явления происходят, врачи должны тщательно оценивать риски и пользу продолжения лечения препаратом Монтлезир.

ВНИМАНИЕ: ВОЗМОЖНЫ ТЯЖЕЛЫЕ НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Имеются сообщения о развитии тяжелых нейропсихических расстройств (НПР), связанных с приемом монтелукаста. 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 монтелукаста, в настоящее время недостаточно изучен (см. дополнительную информацию в разделе 4.8.).

Поскольку имеется риск развития НПР, польза от применения монтелукаста может не перевешивать 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 монтелукаста только у тех пациентов с аллергическим ринитом, у которых не наблюдается ответа на альтернативные методы лечения или они плохо переносятся.

При назначении препарата Монтлезир 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

поведения или появлением каких-либо новых нейропсихических симптомов (НПС) в период приема препарата Монтлезир. Если наблюдается изменение поведения пациента, появление новых НПС, либо у пациента возникают суицидальные мысли и (или) поведение, необходимо прекратить прием препарата Монтлезир и незамедлительно связаться с медицинским работником (см. дополнительную информацию в разделе 4.8.).

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 увеличивалась на 40%, а экспозиция ритонавира незначительно изменялась (-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 центральную нервную систему (ЦНС), возможно усиление их влияния на ЦНС, хотя не доказано, что рацемат цетиризина потенцирует эффект алкоголя.

Монтелукаст

Монтелукаст можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, традиционно применяемыми для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

аллергического ринита. Рекомендуемая терапевтическая доза монтелукаста не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллина, преднизона, преднизолона, пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/норэтистерон 35/1), терфенадина, дигоксина и варфарина.

Значение AUC снижается при одновременном приеме фенобарбитала (примерно на 40%), однако, коррекция режима дозирования монтелукаста не требуется. Поскольку монтелукаст метаболизируется изоферментом CYP 3A4 следует соблюдать осторожность, если монтелукаст одновременно назначается с препаратами, индуцирующими изофермент CYP 3A4, такими как фенитоин, фенобарбитал и рифампицин. Однако изменения дозы монтелукаста не требуется.

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является потенциальным ингибитором изофермента CYP 2C8, однако данные клинических исследований взаимодействия препарат – препарат, включающих монтелукаст и росиглитазон (предварительный субстрат представителя медицинских препаратов, первично метаболизирующихся изоферментом CYP 2C8) показали, что дозы монтелукаста не ингибируют изоферменты CYP 2C8 *in vivo*. Следовательно, монтелукаст не оказывает заметного влияния на метаболизм препаратов, метаболизирующихся этим ферментом (например, паклитаксел, росиглитазон и репаглинид).

Гемфиброзил (ингибитор CYP 2C8 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 гемфиброзилом коррекция дозы монтелукаста не требуется. Совместный прием итраконазола, мощного ингибитора CYP 3A4, вместе с гемфиброзилом и монтелукастом не приводил к дополнительному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения препарата во время беременности не проводилось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Применение препарата при беременности противопоказано (см. раздел 4.3.).

Лактация

Данных о выделении монтелукаста с грудным молоком у человека нет.

Левоцетиризин выделяется с грудным молоком. Поэтому при необходимости применения препарата при лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание (см. раздел 4.3.).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований воздействия препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать слабость, сонливость и головокружение.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Монтелукаст

В целом монтелукаст хорошо переносится. Нежелательные реакции обычно бывают легкими и не требуют отмены препараты. В рамках клинических исследований общая частота нежелательных реакций при лечении монтелукастом была сопоставима с их частотой при приеме плацебо.

Табличное резюме нежелательных реакций

Перечисленные ниже нежелательные реакции распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: 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), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Левоцетиризин

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Категория частоты
Нарушения со стороны иммунной системы	реакции гиперчувствительности, в	частота неизвестна

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	том числе анафилактические реакции	
Нарушения метаболизма и питания	повышение аппетита, повышение массы тела	частота неизвестна
Психические нарушения	головная боль, сонливость, утомляемость	часто
	астения	нечасто
	тревога, агрессия, возбуждение, бессонница, галлюцинации, депрессия, суицидальные мысли	частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	судороги, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, парестезия, головокружение, обморок, тремор, дисгевзия (нарушение вкуса)	частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	нарушение зрения, диплопия, воспаление, нечеткость зрительного восприятия	частота неизвестна
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	вертиго	частота неизвестна
Нарушения со стороны сердца	тахикардия, стенокардия, ощущение сердцебиения	частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	тромбоз яремной вены	частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	диспноэ, усиление симптомов ринита	частота неизвестна

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Желудочно-кишечные нарушения	сухость во рту	часто
	боль в животе	нечасто
	тошнота, диарея, рвота	частота неизвестна
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	гепатит	частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема, сыпь, зуд, крапивница, гипотрихоз, трещины, фотосенсибилизация	частота неизвестна
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	боли в мышцах, артралгия	частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	дизурия, задержка мочи, позывы на мочеиспускание	частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	перекрестная реактивность, периферические отеки	частота неизвестна
Лабораторные и инструментальные данные	изменение функциональных проб печени	частота неизвестна

Монтелукаст

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[1]
Инфекции и инвазии	инфекции верхних дыхательных путей[2]	очень часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, в том числе агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор[3])	нечасто
	нарушение внимания, нарушение памяти, тик	редко
	галлюцинации, дезориентация, дисфемия (заикание), суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивные симптомы	очень редко
Нарушения со стороны нервной системы	головокружение, сонливость,	нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	парестезия/гипестезия, судороги	
Нарушения со стороны сердца	учащенное сердцебиение	редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	носовое кровотечение	нечасто
	синдром Чардж-Стросса (СЧС) (см. раздел 4.4.)	очень редко
	легочная эозинофилия	очень редко
Желудочно-кишечные нарушения	диарея[4], тошнота[4], рвота[4]	часто
	сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия	нечасто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	повышение активности сывороточных трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ))	часто
	гепатит (в том числе холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени)	очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	сыпь[4]	часто
	склонность к формированию гематом, крапивница, зуд	нечасто
	ангионевротический отек	редко
	узловая эритема, многоформная эритема	очень редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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[4]	часто
	астения / повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки	часто

[1] 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).

[2] Данная нежелательная реакция, которая была отнесена к категории «очень часто» у пациентов, получавших монтелукаст, также была отнесена к категории «очень часто» у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях.

[3] Категория частоты: редко.

[4] Данная нежелательная реакция, которая была отнесена к категории «часто» у пациентов, получавших монтелукаст, также была отнесена к категории «часто» у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Данных о передозировке препаратом не поступало. Однако имеются данные о передозировке отдельными компонентами препарата.

Симптомы

Левоцетиризин

Сонливость (у взрослых), возбуждение и беспокойство, сменяющиеся сонливостью (у детей).

Монтелукаст

Наиболее частыми нежелательными реакциями были чувство жажды, сонливость, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль и боль в животе.

Лечение

Левоцетиризин

Промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет. Гемодиализ не эффективен.

Монтелукаст

Лечение симптоматическое. Отсутствует информация о специфическом лечении передозировки монтелукастом. Данных о возможности выведения монтелукаста путем перитонеального диализа и гемодиализа нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; другие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; блокаторы лейкотриеновых рецепторов.

Код АТХ: R03DC53.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат представляет собой комбинацию монтелукаста (лейкотриеновых рецепторов блокатор) и левоцетиризина (H_1-гистаминовых рецепторов блокатор).

Левоцетиризин

Левоцетиризин – R-энантиомер цетиризина; конкурентный антагонист гистамина; блокирует H_1-гистаминовые рецепторы, сродство к которым в 2 раза выше, чем у цетиризина. Левоцетиризин оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций; уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления и цитокинов (VCAM-1 и других).

Левоцетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное, противозудное действие; практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах практически не оказывает седативного действия.

Действие начинается через 12 минут после приема однократной дозы у 50% пациентов, через 1 час - у 95% и продолжается в течение 24 часов.

Монтелукаст

Монтелукаст селективно ингибирует CysLT-рецепторы цистеиниловых лейкотриенов эпителия дыхательных путей. Цистеинил лейкотриеновые рецепторы 1 типа (CysLT-рецепторы) присутствуют в дыхательных путях человека, в том числе в клетках гладких мышц бронхов, макрофагах и других провоспалительных клетках (включая эозинофилы и некоторые миеловидные стволовые клетки). Цистеинил лейкотриены (LTC_4, LTD_4, LTE_4) 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. Цистеинил лейкотриены коррелируют с патофизиологией бронхиальной астмы и аллергического ринита. При аллергическом рините после воздействия аллергена происходит высвобождение цистеинил лейкотриенов из противовоспалительных 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

повышение симптомов назальной обструкции. Монелукаст с высоким сродством и избирательностью связывается с $CysLT_1$-рецепторами, снижает число эозинофилов в периферической крови, в дыхательных путях.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Левоцетиризин

Левоцетиризин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта при приеме внутрь; прием пищи не оказывает влияния на полноту всасывания, но снижает его скорость. Биодоступность достигает 100%. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) - 0,9 часа, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) - 270 нг/мл, равновесная концентрация достигается через 2 суток.

Монелукаст

Монелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. Прием обычной пищи не влияет на биодоступность и максимальную концентрацию в плазме (C_{max}) монелукаста. У взрослых при приеме натощак монелукаста в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в дозировке 10 мг, C_{max} достигается через 3 часа. Биодоступность при приеме внутрь составляет 64%.

Распределение

Левоцетиризин

Левоцетиризин на 90% связывается с белками плазмы крови. Объем распределения составляет 0,4 л/кг.

Монелукаст

Монелукаст связывается с белками плазмы крови более чем на 99%. Объем распределения монелукаста составляет в среднем 8–11 литров.

Биотрансформация

Левоцетиризин

У людей метаболизируется менее 14% дозы левоцетиризина, так как предполагаемые различия в фармакокинетическом профиле левоцетиризина вследствие генетического полиморфизма или одновременного приема ингибиторов ферментов незначительны.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Метаболические превращения заключаются в окислении ароматического кольца, N- и O-деалкилировании и конъюгации с таурином. Процесс деалкилирования, главным образом, осуществляется с помощью изофермента CYP3A4, в то время как окисление ароматического кольца происходит с помощью многих и/или неустановленных CYP-изоформ. Левоцетиризин при приеме внутрь в дозе 5 мг и/или при превышении максимальных концентраций в плазме крови не оказывает влияния на активность CYP-изоферментов 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4. Благодаря ограниченному метаболизму и отсутствию метаболической ингибирующей активности взаимодействие левоцетиризина на уровне метаболизма с другими веществами маловероятно.

Монтелукаст

Монтелукаст активно метаболизируется в печени. При использовании терапевтических доз концентрации метаболитов монтелукаста в плазме в равновесном состоянии у взрослых и у детей не определяются.

Предполагается, что в процесс метаболизма монтелукаста вовлечены изоферменты цитохрома P450 CYP (3A4 и 2C9), при этом в терапевтических концентрациях монтелукаст не ингибирует изоферменты цитохрома P450 CYP: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6.

Элиминация

Левоцетиризин

Период полувыведения левоцетиризина ($T_{1/2}$) у взрослых составляет 7,9 ± 1,9 ч. Средний наблюдаемый общий клиренс - 0,63 мл/мин/кг. Полностью выводится из организма в течение 95 часов. Около 85,4% принятой дозы препарата выводится почками, около 12,9% - через кишечник. При почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) менее 40 мл/мин) клиренс снижается (у пациентов, находящихся на гемодиализе - на 80%, что требует изменения соответствующего режима дозирования), период полувыведения ($T_{1/2}$) - удлиняется. Менее 10% удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

Монтелукаст

Клиренс монтелукаста составляет у здоровых взрослых в среднем 45 мл/мин. После перорального приема монтелукаста 86% от принятой дозы выводится кишечником в течение 5 дней и менее 0,2% - почками, что подтверждает то, что монтелукаст и его метаболиты экскретируются почти исключительно с желчью. Период полувыведения у здоровых взрослых составляет от 2,7 до 5,5 часа. Фармакокинетика монтелукаста сохраняет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

практически линейный характер при приеме внутрь доз свыше 50 мг. При приеме монтелукаста в утренние и вечерние часы различий в фармакокинетике не наблюдается. При приеме 1 раз в сутки монтелукаста в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг наблюдается умеренная (около 14%) кумуляция активного вещества в плазме.

Пол

Монтелукаст

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин одинакова.

Лица пожилого возраста

Левоцетиризин

Данные по фармакокинетике левоцетиризина ограничены. При повторном приеме 30 мг левоцетиризина один раз в сутки в течение 6 дней у пожилых пациентов общий клиренс был приблизительно на 33% ниже, чем таковой у взрослых пациентов более молодого возраста. Было показано, что распределение рацемата цетиризина больше зависит от функции почек, чем от возраста, поэтому у пациентов пожилого возраста доза препарата должна быть скорректирована в зависимости от функции почек.

Монтелукаст

При приеме внутрь 1 раз в сутки таблеток, покрытых пленочной оболочкой, содержащих 10 мг монтелукаста, фармакокинетический профиль и биодоступность сходны у пожилых людей и пациентов молодого возраста.

Печеночная недостаточность

Монтелукаст

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 10 мг монтелукаста. Период выведения монтелукаста у пациентов с печеночной недостаточностью незначительно увеличивается по сравнению со здоровыми добровольцами (среднее время полувыведения - 7,4 часа). Коррекция дозы монтелукаста у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

Почечная недостаточность

Левоцетиризин

У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 40 мл/мин клиренс левоцетиризина уменьшается. У пациентов, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80%, что требует изменения режима дозирования. Менее 10% удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

Монтелукаст

Поскольку монтелукаст и его метаболиты не экскретируются с мочой, фармакокинетика монтелукаста у пациентов с почечной недостаточностью не оценивалась.

Раса

Монтелукаст

Клинически значимых различий фармакокинетических параметров у пациентов различных расово-этнических групп не выявлено.

Дети

Левоцетиризин

У детей в возрасте от 6 до 11 лет с массой тела от 20 до 40 кг при приеме внутрь однократно 5 мг левоцетиризина показатели C_{max} и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) примерно в два раза превышают аналогичные показатели у взрослых здоровых людей. Прием левоцетиризина в дозе 1,25 мг у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет приводит к концентрации в плазме крови, соответствующей таковой у взрослых при приеме 5 мг препарата один раз в сутки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое таблетки, покрытой пленочной оболочкой

1 слой

Лактозы моногидрат (Таблеттоза 100).

Целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102).

Кремния диоксид коллоидный.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Магния стеарат.

2 слой

Лактозы моногидрат (Фарматоза 200М).

Целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 101).

Краситель железа оксид желтый (железа оксид желтый (Е172)).

Кроскармеллоза натрия.

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза).

Магния стеарат.

Пленочная оболочка

Опадрай желтый (Опадрай желтый 13В52204).

Состав пленочной оболочки

Гипромеллоза 6сР (НРМС 2910).

Титана диоксид (Е171).

Макрогол-400.

Краситель железа оксид желтый (железа оксид желтый (Е172)).

Полисорбат-80.

Краситель железа оксид красный (железа оксид красный (Е172)).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистер из комбинированного материала (ориентированный полиамид/алюминиевая фольга/поливинилхлорид) и алюминиевой фольги. По 1, 3 блистера вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19190
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.

B/2 Махалакшми Чемберз, 22 Бхулабхай Десай Роад, Махалакшми, Мумбай-400026.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гленмарк Импэкс»

115114, г. Москва, ул. Летниковская, дом 2, строение 3.

Телефон: + 7 (499) 951–00–00.

Электронная почта: Safety.Russia@glenmarkpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Монтлезир доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.