

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Синглон, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: монтелукаст.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит монтелукаст натрия 10,4 мг (эквивалентно 10 мг монтелукаста).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 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 цвета; на одной стороне гравировка «R» и цифра 15 под буквой «R». На поперечном разрезе ядро белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Синглон показан к применению у взрослых и детей от 15 лет:

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Терапевтическое действие препарата Синглон развивается в течение первого дня. Пациенту следует продолжать прием препарата Синглон как в период достижения контроля за симптомами бронхиальной астмы, так и в периоды обострения бронхиальной астмы.

Препарат Синглон можно добавлять к терапии бронходилататорами и ингаляционными глюкокортикостероидами (см. раздел 4.5).

Режим дозирования

Рекомендуемая доза составляет 10 мг (1 таблетку, покрытую пленочной оболочкой) в сутки. Для лечения бронхиальной астмы препарат Синглон следует принимать вечером.

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, должны принимать 1 таблетку препарата Синглон один раз в сутки вечером.

При лечении аллергического ринита доза может приниматься в любое время суток.

Особые группы пациентов

У пациентов пожилого возраста, с почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести, а также в зависимости от пола коррекции дозы не требуется.

Дети

Режим дозирования препарата у детей от 15 лет не отличается от взрослых. Синглон не следует применять у детей в возрасте до 15 лет в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к монтелукасту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Эффективность монтелукаста при приеме внутрь для купирования острых приступов бронхиальной астмы не установлена, поэтому назначать препарат Синглон для купирования острых приступов бронхиальной астмы не рекомендуется. Пациентам должны быть даны инструкции всегда иметь при себе препараты экстренной помощи для купирования приступов бронхиальной астмы (ингаляционные бета₂-агонисты короткого действия).

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

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

Дозу ингаляционных глюкокортикостероидов, применяемых одновременно с препаратом Синглон, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены

ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов препаратом Синглон проводить нельзя (см. раздел 4.5). У пациентов, принимавших монтелукаст, были описаны психоневрологические нарушения (см. раздел 4.8). Учитывая, что эти симптомы могли быть вызваны другими факторами, неизвестно, связаны ли они с приемом монтелукаста. Врачу необходимо обсудить эти нежелательные явления с пациентами и/или их родителями/опекунами. Пациентам и/или их родителям/опекунам необходимо объяснить, что в случае появления подобных симптомов необходимо сообщить о них лечащему врачу. В редких случаях пациенты, получавшие противоастматические препараты, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, испытывали одно или несколько нежелательных явлений из нижеперечисленных: эозинофилию, кожную сыпь, ухудшение легочных симптомов, кардиологические осложнения и/или нейропатию, иногда диагностируемые 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 явлений с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов установлено не было, пациентам, принимающим препарат Синглон, необходимо соблюдать осторожность: такие пациенты нуждаются в соответствующем клиническом наблюдении.

Пациенты пожилого возраста

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

Вспомогательные вещества

Препарат Синглон содержит лактозы моногидрат. 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

Препарат Синглон 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.

При одновременном приеме фенобарбитала величина площади под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (AUC) монтелукаста снижается примерно на 40 %, но это не требует изменений режима дозирования препарата Синглон.

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) было показано, что монтелукаст не ингибировал изофермент CYP2C8. Таким образом, влияния монтелукаста на CYP2C8-опосредованный метаболизм лекарственных препаратов (например, паклитаксела, росиглитазона, репаглинида) не предполагается.

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является субстратом изоферментов CYP2C8, 2C9 и 3A4. В клиническом исследовании лекарственного взаимодействия монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора как CYP2C8, так и 2C9) установлено, что гемфиброзил повышает эффект системного воздействия монтелукаста в 4,4 раза. Совместный прием мощного ингибитора изофермента CYP3A4 итраконазола 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 применения монтелукаста в дозах, превышающих одобренную дозу 10 мг для взрослых пациентов (например, при применении в дозе 200 мг в сутки у взрослых пациентов в течение 22 недель и до 900 мг в сутки в течение примерно одной недели не наблюдалось клинически значимых отрицательных эффектов). Таким образом, при совместном приеме с гемфибросилом коррекции дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований *in vitro* клинически значимых лекарственных взаимодействий с другими известными ингибиторами изофермента CYP2C8 (например, с триметопримом) не предполагается. Кроме того, совместный прием монтелукаста с одним только итраконазолом не приводил к существенному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста.

Комбинированное лечение с бронходилататорами

Препарат Синглон является обоснованным дополнением к монотерапии бронходилататорами, если последние не обеспечивают адекватного контроля бронхиальной астмы (см. раздел 4.2). По достижении терапевтического эффекта от лечения препаратом Синглон можно начать постепенное снижение дозы бронходилататоров.

Комбинированное лечение с ингаляционными глюкокортикостероидами

Лечение препаратом Синглон обеспечивает дополнительный терапевтический эффект у пациентов, применяющих ингаляционные глюкокортикостероиды (см. раздел 4.2). 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 препарат Синглон не рекомендуется (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинических исследований монтелукаста с участием беременных женщин не проводилось. Препарат Синглон 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 во время беременности. Большинство этих женщин также принимали другие препараты для лечения бронхиальной астмы в этот период. Причинно-следственная связь между приемом монтелукаста и развитием врожденных дефектов конечностей не установлена.

Лактация

Выделяется ли монтелукаст с грудным молоком, неизвестно. Поскольку многие лекарственные средства проникают в грудное молоко, необходимо учитывать это при назначении препарата Синглон кормящим матерям.

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

Не ожидается, что прием препарата Синглон 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В целом, монтелукаст хорошо переносится. Нежелательные реакции обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота нежелательных реакций при приеме монтелукаста 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 единственным нежелательным явлением, оцененным как связанное с приемом монтелукаста, наблюдавшимся у > 1 % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была жажда. Различия по частоте данного нежелательного явления 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, 63 пациента – в течение 12 месяцев или более длительно. При более длительном лечении профиль нежелательных явлений 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 сутки вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности монтелукаста был схожим с профилем безопасности плацебо. В данном клиническом исследовании не были зарегистрированы нежелательные явления, которые бы расценивались как связанные с приемом монтелукаста, 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 монтелукаста у детей был в целом схожим с профилем безопасности у взрослых и сопоставим с профилем безопасности плацебо.

В 8-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственным нежелательным явлением, оцененным как связанное с приемом монтелукаста, наблюдавшимся 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 месяцев) профиль нежелательных явлений 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 явлениями, оцененными как связанные с приемом монтелукаста, 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 явлений между двумя группами лечения были статистически незначимыми. При более длительном лечении (в течение 2 лет) профиль нежелательных явлений не изменился.

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

Монтелукаст принимался пациентами 1 раз в сутки утром или вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности монтелукаста был схожим с профилем безопасности плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях не были зарегистрированы нежелательные явления, которые бы расценивались как связанные с приемом монтелукаста, наблюдались бы у $> 1\%$ пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо.

В 4-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании профиль безопасности монтелукаста был схожим с таковым в 2-недельных исследованиях. Частота возникновения сонливости при приеме монтелукаста 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 сутки и в целом хорошо переносился. Профиль безопасности монтелукаста был схожим с профилем безопасности, наблюдавшимся при лечении пациентов с сезонным аллергическим ринитом и при приеме плацебо. В данных клинических исследованиях не были зарегистрированы нежелательные явления, которые бы расценивались как связанные с приемом монтелукаста, наблюдались бы у $> 1\%$ пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. Частота возникновения сонливости при приеме монтелукаста 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 и 6 исследований с участием пациентов в возрасте от 6 до 14 лет) 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. Среди 11 673 пациентов, принимавших в этих исследованиях монтелукаст и 8827 пациентов, принимавших плацебо, процент пациентов, имеющих как минимум один неблагоприятный поведенческий эффект, составил 2,73 % среди принимавших монтелукаст и 2,27 % среди принимавших плацебо: отношение шансов составило 1,12 (95 % доверительный интервал [0,93; 1,36]).

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и частоте с использованием следующих категорий: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

За время пострегистрационного применения монтелукаста были выявлены следующие нежелательные реакции.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Очень часто: инфекции верхних дыхательных путей.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: повышенная склонность к кровотечениям.

Очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия.

Очень редко: эозинофильная инфильтрация печени.

Психические нарушения

Нечасто: возбуждение, в том числе агрессивное поведение или враждебность, тревожность, депрессия, нарушения сна, включая ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство).

Редко: нарушение внимания, нарушение памяти, тремор, тик.

Очень редко: дезориентация, галлюцинации, суицидальные мысли и суицидальное поведение, дисфония (заикание), обсессивно-компульсивные симптомы.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, судорожные припадки.

Нарушения со стороны сердца

Редко: учащенное сердцебиение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: носовое кровотечение.

Очень редко: легочная эозинофилия, синдром Чарджа – Стросса (см. раздел 4.4).

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: диарея, тошнота, рвота.

Нечасто: сухость во рту, диспепсия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение активности трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы) в плазме крови.

Очень редко: гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь.

Нечасто: склонность к формированию гематом, крапивница, кожный зуд.

Редко: ангионевротический отек.

Очень редко: узловатая эритема, многоформная эритема.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: артралгия, миалгия, включая спазмы мышц.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: энурез у детей.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: пирексия.

Нечасто: астения / повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки.

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

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

Телефон: +7 800 550-99-03, +7 499 578-02-20

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: <https://rceth.by>

4.9. Передозировка

В ходе клинических исследований при приеме монтелукаста взрослыми пациентами с бронхиальной астмой в дозах до 200 мг в сутки в течение 22 недель и в дозах до 900 мг в сутки в течение 1 недели симптомов передозировки не наблюдалось.

Известны случаи острой передозировки монтелукаста (прием не менее 1000 мг препарата в сутки) в пострегистрационном периоде и во время клинических исследований у взрослых и детей. Клинические и лабораторные данные подтверждают сопоставимость профилей безопасности монтелукаста у детей, взрослых и пожилых пациентов.

Симптомы

Наиболее частыми нежелательными реакциями были чувство жажды, сонливость, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль и боль в животе. Эти нежелательные реакции согласуются с профилем безопасности монтелукаста.

Лечение

Лечение в случае острой передозировки симптоматическое.

Данные об эффективности перитонеального диализа или гемодиализа отсутствуют.

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: R03DC03.

Механизм действия

Цистеинил-лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) 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 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 бронхиальной 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 наблюдалось повышение сопротивления носовых дыхательных путей и усиление симптомов назальной обструкции.

Фармакодинамические эффекты

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 CysLT₁-рецепторами, не взаимодействуя с другими фармакологически важными рецепторами в дыхательных путях (такими как простагландиновые, холинергические или бета-адренергические рецепторы). Монтелукаст ингибирует физиологическое действие цистеинил-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 часов после приема внутрь и может дополнять бронходилатацию, вызванную бета₂-адреномиметиками.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. У взрослых при приеме натошак в дозе 10 мг максимальная концентрация (C_{max}) монтелукаста достигается через 3 часа (T_{max}). Средняя биодоступность при приеме внутрь составляет 64 %.

Прием пищи не влияет на $C_{\max}$ в плазме крови и биодоступность препарата. В клинических исследованиях подтверждена безопасность и эффективность препарата при приеме в дозе 10 мг в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, независимо от времени приема пищи.

Распределение

Монтелукаст связывается с белками плазмы крови более чем на 99 %. Объем распределения в равновесном состоянии 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.

Биотрансформация

Монтелукаст активно метаболизируется. При исследовании терапевтических доз у взрослых и детей метаболиты монтелукаста в равновесном состоянии в плазме крови не определяются. 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.

Элиминация

Клиренс монтелукаста из плазмы крови 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 практически полностью с желчью.

Период полувыведения монтелукаста у молодых здоровых взрослых составляет от 2,7 до 5,5 часов. 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 крови.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика монтелукаста сохраняет практически линейный характер при приеме внутрь доз свыше 50 мг.

Особые группы пациентов

Пол

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин сходная.

Пациенты пожилого возраста

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

Раса

Различий в клинически значимых фармакокинетических эффектах у пациентов различных рас не выявлено.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести и клиническими проявлениями цирроза печени отмечено замедление метаболизма монтелукаста, сопровождающееся увеличением AUC приблизительно на 41 % после однократного приема препарата в дозе 10 мг. Выведение монтелукаста у этих пациентов несколько замедляется по сравнению со здоровыми лицами (средний период полувыведения – 7,4 часа). Коррекции дозы монтелукаста у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется. Данные о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд – Пью) отсутствуют.

Почечная недостаточность

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

лактозы моногидрат,
целлюлоза микрокристаллическая 101,
гипролоза,
кроскармеллоза натрия,
магния стеарат.

Оболочка:

Опадрай желтый 20B32427:

гипромеллоза 3сР,
гипролоза,
титана диоксид (E171),

макрогол 400,
гипромеллоза 50сР,
железа оксид желтый (Е172).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 таблеток в блистере Ал/Ал. По 2, 4 или 8 блистеров в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

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

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронная почта: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закария, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Синглон, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.