

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Монтелукаст, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: монтелукаст.

Каждая таблетка содержит 10,0 мг монтелукаста в виде натриевой соли.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3, 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 поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. 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 детей с 15 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

1 раз в сутки. Для лечения *бронхиальной астмы* препарат Монтелукаст следует принимать вечером. При лечении *аллергического ринита* доза может приниматься в любое время суток по желанию пациента. Пациенты, страдающие бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, должны принимать одну таблетку препарата Монтелукаст 1 раз в сутки вечером.

Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше

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

Общие рекомендации

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

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

Назначение препарата Монтелукаст одновременно с другими видами лечения бронхиальной астмы

Препарат Монтелукаст можно добавлять к лечению пациента бронходилататорами и ингаляционными глюкокортикостероидами (см. раздел 4.5).

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи. Прием препарата детьми осуществляется под наблюдением взрослых.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к монтелукасту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст до 15 лет.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

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

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

Дозу ингаляционных глюкокортикостероидов, применяемых одновременно с препаратом Монтелукаст, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов препаратом Монтелукаст проводить нельзя. У пациентов, принимавших препарат Монтелукаст, были описаны психоневрологические нарушения (см. раздел 4.8). Учитывая, что эти симптомы могли быть вызваны другими факторами, неизвестно, связаны ли они с приемом препарата Монтелукаст. 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, получавшие противоастматические препараты, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, испытывали одно или несколько НЯ из ниже перечисленных: эозинофилию, сыпь, ухудшение легочных симптомов, кардиологические осложнения и/или нейропатию, иногда диагностируемую как синдром Чарджа-Стросс, 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 Монтелукаст, необходимо соблюдать осторожность; у таких пациентов необходимо проводить соответствующее клиническое наблюдение.

Вспомогательные вещества

Препарат Монтелукаст таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг содержит лактозы моногидрат. Пациенты с редкой формой наследственной непереносимости галактозы, врожденной недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать препарат Монтелукаст таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг.

Пожилые пациенты

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препарат 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 фенобарбитала примерно на 40 %, но это не требует изменений режима дозирования препарата Монтелукаст.

В исследованиях *in vitro* установлено, что монтелукаст ингибирует изофермент CYP 2C8 системы цитохрома P450, однако при исследовании лекарственного взаимодействия *in vivo* монтелукаста и росиглитазона (метаболизируется с участием изофермента CYP 2C8 системы цитохрома P450) было показано, что монтелукаст не ингибировал изофермент CYP 2C8. Таким образом, не предполагается влияния монтелукаста на CYP 2C8-опосредованный метаболизм лекарственных препаратов (например, паклитаксела, росиглитазона, репаглинида).

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является субстратом изоферментов CYP 2C8, 2C9 и 3A4. Данные клинического исследования лекарственного взаимодействия в отношении монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора как CYP 2C8, так и 2C9) демонстрируют, что гемфиброзил повышает эффект системного воздействия монтелукаста в 4,4 раза. Совместный прием итраконазола, мощного ингибитора CYP 3A4, вместе с гемфибросилом и монтелукастом не приводил к дополнительному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста. Влияние гемфиброзила на системное воздействие монтелукаста не может считаться клинически значимым на основании данных по безопасности при применении в дозах, превышающих одобренную дозу 10 мг для взрослых пациентов (например, при применении в дозе 200 мг/день для взрослых пациентов в течение 22 недель и до 900 мг/день в течение примерно одной недели не наблюдалось клинически значимых отрицательных эффектов). Таким образом, при совместном приеме с гемфибросилом корректировка дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований *in vitro* не предполагается клинически значимых лекарственных взаимодействий с другими известными ингибиторами CYP 2C8 (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 Монтелукаст является обоснованным дополнением к монотерапии бронходилататорами, если последние не обеспечивают адекватного контроля бронхиальной астмы. По достижении терапевтического эффекта от лечения препаратом Монтелукаст можно начать постепенное снижение дозы бронходилататоров.

Комбинированное лечение с ингаляционными глюкокортикостероидами

Лечение препаратом Монтелукаст 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 препарат Монтелукаст не рекомендуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Назначение препарата Монтелукаст при беременности и в период грудного вскармливания возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Беременность

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.

Лактация

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

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

Данных, свидетельствующих о том, что прием монтелукаста влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами, не выявлено. Однако при применении препарата имеются такие побочные эффекты, как головокружение и сонливость. Ввиду этого, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и работе, требующей быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам и частоте появления. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	очень часто	инфекции верхних дыхательных путей
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	редко	повышенная склонность к кровотечениям
	очень редко	тромбоцитопения

Системно-органный класс	Частота	
Нарушения со стороны иммунной системы	нечасто	реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию
	редко	ангионевротический отек
	очень редко	эозинофильная инфильтрация печени
Психические нарушения	нечасто	нарушения сна (включая кошмарные сновидения), бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, в том числе агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор)
	редко	нарушение внимания, нарушение памяти, тик
	очень редко	галлюцинации, дезориентация, дисфония (заикание), суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивные симптомы
Нарушения со стороны нервной системы	нечасто	головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, судороги
Нарушения со стороны сердца	редко	ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	нечасто	носовые кровотечения
	очень редко	синдром Чарга-Стросса, легочная эозинофилия
Желудочно-кишечные нарушения	часто	диарея, тошнота, рвота
	нечасто	сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	часто	повышение активности сывороточных трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза, (АСТ))
	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
	очень редко	узловатая эритема, мультиформная эритема
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	нечасто	артралгия, миалгия, включая мышечные судороги

Системно-органный класс	Частота	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	нечасто	энурез у детей
Общие нарушения и реакции в месте введения	часто	пирексия (гипертермия)
	нечасто	астения/повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Данных о симптомах передозировки при приеме препарата пациентами с бронхиальной астмой в дозе, превышающей 200 мг в сутки в течение 22 недель и в дозе 900 мг в сутки в течение 1 недели, не выявлено. Имели место случаи острой передозировки (прием не менее 1000 мг препарата в сутки). Наиболее частыми нежелательными явлениями были чувство жажды, сонливость, мидриаз, гиперкинезы и боли в животе, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль.

Лечение

Лечение симптоматическое. Отсутствует информация о специфическом лечении передозировки препаратом Монтелукаст. Данных о возможности выведения монтелукаста путем перитонеального диализа или 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: R03DC03.

Фармакодинамические эффекты

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 I типа (CysLT₁-рецепторы) присутствуют в дыхательных путях человека (в том числе, в клетках гладких мышц бронхов, макрофагах) и других клетках провоспаления (включая эозинофилы и некоторые миелоидные стволовые клетки). Цистеинил лейкотриены коррелируют с патофизиологией бронхиальной астмы и аллергического ринита. При астме лейкотриен-опосредованные эффекты включают бронхоспазм, увеличение секреции слизи, повышение проницаемости сосудов и увеличение количества эозинофилов. При аллергическом рините после воздействия аллергена происходит высвобождение цистеинил лейкотриенов из провоспалительных клеток слизистой оболочки полости носа во время ранней и поздней фаз аллергической реакции, что проявляется симптомами аллергического ринита. При интраназальной пробе с цистеинил лейкотриенами было продемонстрировано повышение резистентности воздухоносных носовых путей и симптомов назальной обструкции.

Монтелукаст – высокоактивное при приеме внутрь лекарственное средство, которое значительно улучшает показатели воспаления при бронхиальной астме. По данным биохимического и фармакологического анализа монтелукаст с высоким сродством и избирательностью связывается с CysLT₁-рецепторами, не взаимодействуя с другими фармакологически важными рецепторами в дыхательных путях (таких как простагландиновые, холинергические или β-адренергические рецепторы). Монтелукаст ингибирует физиологическое действие цистеиниловых лейкотриенов 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 β₂-адреномиметиками.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. У взрослых при приеме натошак таблеток, покрытых оболочкой, 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 биодоступность препарата.

Распределение

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

Исследования с радиоактивно меченым монтелукастом, проведенные на крысах, указывают на минимальное проникновение через гематоэнцефалический барьер. Концентрации меченого монтелукаста через 24 часа после приема препарата были минимальными во всех тканях организма.

Биотрансформация

Монтелукаст активно метаболизируется в печени. При использовании терапевтических доз концентрация метаболитов монтелукаста в плазме в равновесном состоянии у взрослых и у детей не определяется. Предполагается, что в процесс метаболизма монтелукаста вовлечены изоферменты цитохрома P450 CYP: 3A4, 2C8 и 2C9, при этом в терапевтических концентрациях монтелукаст не ингибирует изоферменты цитохрома P450 CYP: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6.

Элиминация

Плазменный клиренс монтелукаста составляет у здоровых взрослых в среднем 45 мл/мин. После приема внутрь радиоактивно меченого монтелукаста 86 % от принятой дозы выводится через кишечник 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 молодых здоровых взрослых составляет от 2,7 до 5,5 часа.

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

Почечная недостаточность

Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся с желчью пациентам с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Печеночная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

При приеме 1 раз в сутки монтелукаста 10 мг фармакокинетический профиль и биодоступность сходны у пожилых и у пациентов молодого возраста. Период полувыведения монтелукаста из плазмы крови несколько длиннее у пожилых людей. Коррекции дозы препарата у пожилых людей не требуется.

Пол

Фармакокинетика монтелукаста у мужчин и у женщин сходна.

Раса

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая 102

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Пленочная оболочка

Гипромеллоза

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Тальк

Титана диоксид

Краситель железа оксид желтый

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 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 <и специальное оборудование для использования, введения или имплантации>

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистер из ПВХ/ПВДХ и фольги А1.

По 1, 2, 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

По 30 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в банку из ПЭТФ, укупоренную крышкой из полиэтилена с контролем первого вскрытия.

1 банку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «ШЛС Фарма»

Адрес: 111024, г. Москва, ул. Душинская, д. 7, стр. 1, этаж 4, каб. 11.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Россия

ООО «ШЛС Фарма»

Адрес: 111024, г. Москва, ул. Душинская, д. 7, стр. 1, этаж 4, каб. 11.

Тел.: +7 (495) 970-15-80

E-mail: medinfo.russia@gmail.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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