

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 мг монтелукаста (в виде монтелукаста натрия).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, коричневатого с розовым оттенком цвета. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро белого или почти белого цвета и оболочка коричневатого с розовым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Монтелукаст показан к применению у взрослых и детей старше 15 лет.

Монтелукаст показан для лечения бронхиальной астмы (в комплексной терапии) у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой от легкой до умеренной степени тяжести, которая недостаточно контролируется приемом ингаляционных глюкокортикостероидов, а также у больных, у которых применение агонистов бета 2-адренорецепторов короткого действия «по необходимости» не обеспечивает достаточного клинического контроля бронхиальной астмы. У пациентов с бронхиальной астмой, которым показан монтелукаст, препарат также облегчает симптомы сезонного аллергического ринита.

Монтелукаст показан для профилактики бронхиальной астмы, при которой доминирующим компонентом является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Взрослым препарат необходимо принимать по 1 таблетке (10 мг) один раз в сутки, независимо от приема пищи.

Терапевтическое действие препарата на показатели течения бронхиальной астмы

развивается в течение суток. Пациенту следует продолжать принимать препарат как в период достижения контроля за симптомами бронхиальной астмы, так и в периоды обострения заболевания.

Дети

Режим дозирования у детей в возрасте старше 15 лет аналогичен таковому у взрослых. Препарат Монтелукаст, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, противопоказан для детей младше 15 лет (см. раздел 4.3). Детям в возрасте от 2 до 5 лет рекомендуется принимать Монтелукаст, таблетки жевательные, 4 мг. Детям в возрасте от 6 до 14 лет рекомендуется принимать Монтелукаст, таблетки жевательные, 5 мг.

Особые группы пациентов

Пациентам пожилого возраста, пациентам с почечной недостаточностью и пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется.

Данные о применении монтелукаста у пациентов с тяжелой формой печеночной недостаточности отсутствуют.

Назначение препарата Монтелукаст одновременно с другими видами лечения бронхиальной астмы

Монтелукаст может быть добавлен к лечению пациента бронходилататорами, например, β_2 -адреномиметиками, и ингаляционными глюкокортикостероидами (см. раздел 4.5).

Способ применения

Внутри 1 раз в сутки независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

Для лечения бронхиальной астмы препарат следует принимать вечером.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к монтелукасту или к любому другому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- детский возраст до 15 лет;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы и глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Эффективность препарата в отношении лечения острых приступов бронхиальной астмы не установлена, поэтому препарат не рекомендуется применять при острых приступах бронхиальной астмы.

Пациенты должны всегда иметь при себе препараты экстренной помощи для купирования приступов бронхиальной астмы (ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия). Не следует прекращать прием монтелукаста в период обострения бронхиальной астмы и

необходимости применения препаратов экстренной помощи для купирования приступов.

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

Дозу ингаляционных глюкокортикостероидов, применяемых одновременно с монтелукастом, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкая замена ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов на монтелукаст не рекомендуется.

В редких случаях пациенты, получавшие противоастматические препараты, включая блокаторы лейкотриеновых рецепторов, испытывали одно или несколько следующих нежелательных эффектов: эозинофилию, 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. Причинно-следственная связь развития этих нежелательных явлений с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не была доказана, тем не менее, необходимо соблюдать осторожность и проводить соответствующее клиническое наблюдение при снижении дозы системных глюкокортикостероидов у пациентов, принимающих монтелукаст.

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 данные 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 об этом лечащему врачу.

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

Непереносимость лактозы

Препарат Монтелукаст содержит в составе лактозу моногидрат, поэтому его не следует назначать пациентам с непереносимостью лактозы, наследственным дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы (см. раздел 4.3).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Монтелукаст можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, которые обычно применяют для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы. 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 монтелукаст.

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 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 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 (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 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 монтелукаст 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 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 монтелукаст не рекомендуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Монтелукаст следует применять при беременности и в период грудного вскармливания, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Согласно имеющимся опубликованным данным проспективных и ретроспективных когортных исследований применения монтелукаста у женщин во время беременности, у детей которых оценивались тяжелые врожденные пороки развития, не выявлено рисков, связанных с приемом препарата. Доступные исследования имеют методологические ограничения, включая малый объем выборки, в некоторых случаях ретроспективный сбор данных и несопоставимые группы сравнения.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли монтелукаст с грудным молоком. Поскольку многие препараты выделяются с грудным молоком, следует учитывать это при назначении препарата в период грудного вскармливания.

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

Монтелукаст не влияет на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, но очень редко у некоторых пациентов отмечались сонливость и головокружение. При появлении этих признаков пациентам не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

В целом препарат хорошо переносится. Нежелательные реакции (НР) обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота НР при лечении препаратом сопоставима с их частотой при приеме плацебо.

ВНИМАНИЕ: ВОЗМОЖНЫ ТЯЖЕЛЫЕ НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Имеются сообщения о развитии тяжелых нейropsychических 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.

Поскольку имеется риск развития НПР, польза от применения монтелукаста может не превышать 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 монтелукаста 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 поведения или появлением каких-либо новых нейropsychических симптомов (НПС) в период приема монтелукаста. Если наблюдается изменение поведения пациента, появление новых НПС, либо у пациента возникают суицидальные мысли и (или) поведение необходимо прекратить прием монтелукаста и незамедлительно связаться с медицинским работником.

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 (НЯ), оцененным как связанное с приемом препарата, наблюдавшимся у >1% пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в

группе пациентов, принимавших плацебо, была жажда. Различия по частоте данного НЯ 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 пациентов – в течение 6 месяцев или более длительно, и 63 пациента – в течение 12 месяцев или более длительно. При более длительном лечении профиль НЯ не изменился.

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 НЯ, оцененным как связанное с приемом препарата, 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 НЯ 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 НЯ, оцененными как связанные с приемом препарата, наблюдавшиеся у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших 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.

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; 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; 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; 1,36]).

НЯ, о которых сообщалось в период пострегистрационного применения препарата, перечислены в таблице ниже в соответствии с системно-органными классами и специфическими нежелательными явлениями. Категории частоты были оценены на основе соответствующих клинических исследований.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (более 10%); часто (более 1% и менее 10%); нечасто (более 0,1% и менее 1%); редко (более 0,01% и менее 0,1%); очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения; частота не известна (не может быть оценена при помощи доступных данных).

Системно-органный класс	Нежелательные явления	Категория частоты
Инфекции и инвазии	инфекции верхних дыхательных путей ¹	очень часто
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	повышенная склонность 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,	нечасто

	тремор ²⁾	
	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, парестезия/гипестезия, судороги	нечасто
Нарушения со стороны сердца	учащенное сердцебиение	редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	носовое кровотечение	нечасто
	синдром Чарджа-Стросса (см. раздел 4.4), легочная эозинофилия	очень редко
Желудочно-кишечные нарушения	диарея ³ , тошнота ³ , рвота ³	часто
	сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия	нечасто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови	часто
	гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени)	очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	сыпь ³	часто
	склонность к формированию гематом, крапивница, зуд	нечасто
	ангионевротический отек	редко
	узловатая эритема, многоформная эритема	очень редко
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	артралгия, миалгия, включая мышечные судороги	нечасто
Нарушения со стороны почек и	энурез у детей	нечасто

мочевыводящих путей		
Общие нарушения и реакции в месте введения	пирексия ³	часто
	астения (слабость) / повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки	нечасто

¹ Данное НЯ, которое было отнесено к категории «очень часто» у пациентов, получавших монтелукаст, также было отнесено к категории «очень часто» у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях.

² Категория частоты «редко».

³ Данное НЯ, которое было отнесено к категории «часто» у пациентов, получавших монтелукаст, также было отнесено к категории «часто» у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях.

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

109012, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Телефон: +7 (800) 550-99-03

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

В ходе клинических исследований длительного (в течение 22 недель) лечения взрослых пациентов с бронхиальной астмой препаратом в дозах до 200 мг в сутки и после краткосрочного (в течение 1 недели) лечения пациентов в дозах до 900 мг в сутки симптомы передозировки не наблюдались.

Имеются данные о случаях острой передозировки монтелукастом (прием не менее 1000 мг препарата в сутки) в пострегистрационный период и в клинических исследованиях у взрослых и детей.

Клинические и лабораторные данные свидетельствовали о сопоставимости профилей безопасности препарата у детей, взрослых и пожилых пациентов.

Симптомы

Наиболее частые симптомы – чувство жажды, сонливость, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль и боль в животе. Данные нежелательные реакции согласуются с профилем безопасности монтелукаста.

Лечение

Лечение в случае острой передозировки симптоматическое. Данных об эффективности 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

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Цистеинил лейкотриены (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) 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 ($CysLT_1$ -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 $CysLT_1$ -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, спровоцированного LTD₄.

Применение монтелукаста в дозах, превышающих 10 мг в сутки в режиме однократного приема, не повышает терапевтическую эффективность препарата.

Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение 2-х часов после приема внутрь и может дополнять бронходилатацию, вызванную β_2 -адреномиметиками.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. Прием пищи не влияет на биодоступность и максимальную концентрацию ($C_{\max}$) монтелукаста в плазме.

У взрослых $C_{\max}$ достигается через 3 ч после приема натошак таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 10 мг. Среднее значение биодоступности при приеме внутрь – 64%.

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, проведенные на крысах с радиоактивно меченым монтелукастом, 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 в печени. При исследовании терапевтических доз в состоянии равновесной концентрации в плазме у взрослых и детей концентрация метаболитов монтелукаста не определяется.

Исследования *in vitro* с использованием микросом печени человека показали, что в процесс метаболизма монтелукаста вовлечены изоферменты цитохрома P450: 3A4, 2C8 и 2C9. Согласно результатам исследований, проведенным *in vitro* в микросомах печени человека, монтелукаст в терапевтических концентрациях в плазме крови не ингибирует изоферменты цитохрома P450: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6.

Элиминация

Плазменный клиренс монтелукаста у здоровых взрослых составляет в среднем 45 мл/мин. После приема внутрь радиоактивно меченого монтелукаста 86% его количества выводится кишечником в течение 5 дней и менее 0,2% – почками, что подтверждает выведение монтелукаста и его метаболитов путем экскреции в желчь.

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 крови.

Особенности фармакокинетики у различных групп пациентов

Пол

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин сходная.

Пациенты пожилого возраста

При приеме внутрь 10 мг монтелукаста фармакокинетический профиль и биодоступность сходны у пожилых людей и пациентов молодого возраста. Период полувыведения монтелукаста из плазмы несколько длиннее у пожилых людей. Коррекция дозы препарата у пожилых пациентов 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. Период выведения монтелукаста у этих пациентов 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. 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. Коррекция дозы препарата в этой группе пациентов не требуется.

Раса

Клинически значимых различий фармакокинетических параметров у пациентов

различных расово-этнических групп не выявлено.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал прежелатинизированный

Лактозы моногидрат

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) низкозамещенная

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят)

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Состав пленочной оболочки

Опадрай белого цвета 03F28342 (в т.ч. тальк, гипромеллоза, титана диоксид, макрогол)

Краситель железа оксид желтый (E172)

Краситель железа оксид красный (E172)

Несовместимость

Не применимо.

6.2. Срок годности

3 года.

6.3. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.4. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПА/алюминий/ПВХ и фольги алюминиевой лакированной.

По 1, 2 или 3 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

6.5. 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

Российская Федерация

Россия, 623704, Свердловская обл., г. Березовский, улица Кольцевая, 13а

ЗАО «Березовский фармацевтический завод»

тел./факс: (343) 215-89-01

e-mail: info@uralbfz.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Россия, 623704, Свердловская обл., г. Березовский, улица Кольцевая, 13а

ЗАО «Березовский фармацевтический завод»

тел./факс: (343) 215-89-01

e-mail: info@uralbfz.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ
РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 20.09.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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