

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Экталуст, 4 мг, таблетки жевательные.

Экталуст, 5 мг, таблетки жевательные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: монтелукаст.

Экталуст, 4 мг, таблетки жевательные

Каждая таблетка содержит 4 мг монтелукаста (в виде монтелукаста натрия).

Экталуст, 5 мг, таблетки жевательные.

Каждая таблетка содержит 5 мг монтелукаста (в виде монтелукаста натрия).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки жевательные.

Таблетки круглые двояковыпуклые, белого или почти белого цвета со специфическим запахом земляники.

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

Экталуст, 4 мг, таблетки жевательные

Показан к применению у детей в возрасте от 2 до 5 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 предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой;
- Облегчение дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного аллергического ринита.

Экталуст, 5 мг, таблетки жевательные

Показан к применению у детей в возрасте от 6 до 14 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 предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой;
- Облегчение дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного

аллергического ринита.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Экталуст, 4 мг, таблетки жевательные

1 раз в сутки.

Детям в возрасте от 2 до 5 лет:

Для лечения *бронхиальной астмы* препарат Экталуст следует принимать вечером.

При лечении *аллергического ринита* доза может приниматься в любое время суток по желанию пациента.

Пациенты с *бронхиальной астмой и аллергическим ринитом* должны принимать одну таблетку препарата Экталуст 1 раз в сутки вечером.

Подбора дозы для этой возрастной группы не требуется.

Экталуст, 5 мг, таблетки жевательные

1 раз в сутки.

Детям в возрасте от 6 до 14 лет:

Для лечения *бронхиальной астмы* препарат Экталуст следует принимать вечером.

При лечении *аллергического ринита* доза может приниматься в любое время суток по желанию пациента.

Пациенты с *бронхиальной астмой и аллергическим ринитом* должны принимать одну таблетку препарата Экталуст 1 раз в сутки вечером.

Подбора дозы для этой возрастной группы не требуется.

Общие рекомендации

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

Для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней тяжести, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется.

Назначение препарата Экталуст одновременно с другими видами лечения бронхиальной астмы

Экталуст может быть добавлен к лечению бронходилататорами и ингаляционными глюкокортикостероидами (см. раздел 4.5).

Способ применения

Внутри независимо от приема пищи. Таблетку можно проглатывать целиком или разжевать перед проглатыванием. 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 2 лет (для дозировки 4 мг) и детский возраст до 6 лет (для дозировки 5 мг);
- непереносимость фруктозы.

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 препарата Экалуст 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 препаратом Экалуст, 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 резкой замены ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов на монтелукаст проводить нельзя.

В редких случаях пациенты, получавшие противоастматические препараты, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, испытывали одно или несколько нежелательных реакций (НР) из нижеперечисленных: 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. Хотя причинно-следственной связи этих НР с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не было установлено, пациентам,

принимающим монтелукаст, необходимо соблюдать осторожность, у таких пациентов необходимо проводить соответствующее клиническое наблюдение.

У пациентов, принимавших препарат Экталуст, были описаны психоневрологические нарушения. Учитывая, что эти симптомы могли быть вызваны другими факторами, неизвестно, связаны ли они с приемом препарата Экталуст. 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.

Вспомогательные вещества

Каждая таблетка жевательная, 4 мг содержит 69,44 мг маннитола.

Каждая таблетка жевательная, 5 мг содержит 86,80 мг маннитола.

Препарат может оказывать слабое слабительное действие.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Экталуст 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 оказывает 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 Экталуст.

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 влияние 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 гемфибрилолом 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 Экталуст 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 Экталуст не рекомендуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При беременности монтелукаст можно применять только в том случае, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

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 Экталуст кормящим грудью женщинам.

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 быстроты психомоторных реакций.

Данный раздел не применим к препарату Экталуст, таблетки жевательные, 4 мг, поскольку он предназначен для лечения детей от 2 до 5 лет. Таким образом, информация, представленная выше, относится к действующему веществу препарата Экталуст.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

В целом препарат Экталуст 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.

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 единственной НР, оцененной как связанная с приемом препарата, наблюдавшейся у > 1% пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была жажда. Различия по частоте данной НР 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, и 63 пациента – в течение 12 месяцев или более длительно. При более длительном лечении профиль НР 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 день вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности плацебо. В данном клиническом исследовании не были

зарегистрированы НР, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо.

Дети в возрасте от 6 до 14 лет с бронхиальной астмой

Профиль безопасности препарата у детей был в целом схожим с профилем безопасности у взрослых и сопоставим с профилем безопасности плацебо.

В 8-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственной НР, оцененной как связанной 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 мес.) профиль НР 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 НР, 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 НР между двумя группами лечения были статистически незначимыми. При более длительном лечении (в течение 2 лет) профиль НР не изменился.

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

Монтелукаст принимался пациентами 1 раз в день утром или вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях не были зарегистрированы НР, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. В 4-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании профиль безопасности препарата был схожим с таковым в 2-недельных исследованиях. Частота возникновения сонливости при приеме препарата во всех исследованиях была такой же, как при приеме плацебо.

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

Монтелукаст принимался пациентами 1 раз в день и в целом хорошо переносился. Профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности, наблюдавшимся при

лечении пациентов с сезонным аллергическим ринитом и при приеме плацебо. В данных клинических исследованиях не были зарегистрированы НР, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. Частота возникновения сонливости при приеме препарата была такой же, как при приеме плацебо.

Обобщенный анализ результатов клинических исследований

Был проведен обобщенный анализ 41 плацебо-контролируемого клинического исследования (35 исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 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 пациентов, 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: очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($> 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота не установлена (в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют).

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота не установлена
<i>Инфекции и инвазии</i>	инфекции верхних дыхательных путей ¹					
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>				повышение склонности к кровотечениям	тромбоцитопения	
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>			реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия		эозинофильная инфильтрация печени	
<i>Психические нарушения</i>			нарушения сна, включая ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, в том числе агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор ²)	нарушение внимания, нарушения памяти, тик	галлюцинации, дезориентация, дисфемия (заикание), суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивные симптомы	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>				учащенное сердцебиение		
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>			носовое кровотечение		синдром Чардж-Стросса (СЧС) (см. раздел 4.4., подраздел «Особые указания»), легочная эозинофилия	
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>		диарея ³ , тошнота ³ , рвота ³	диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта			
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i>		увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)			гепатит (в том числе холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени)	

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота не установлена
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>		сыпь ³	зуд, крапивница, склонность к формированию гематом	ангионевротический отек	узловатая эритема, многоформная эритема	
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>			артралгия, миалгия, включая мышечные судороги			
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>			энурез у детей			
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>		пирексия ³ , астения (слабость)/повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки				

1 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.

2 Категория частоты: редко

3 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 (Росздравнадзор),

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Email: pharm@roszdravnadzor.gov.ru;

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомов передозировки не наблюдалось в ходе клинических исследований длительного (22 недели) лечения больных бронхиальной астмой с суточными дозами монтелукаста 200 мг, либо в ходе коротких (около 1 недели) клинических исследований с суточными дозами до 900 мг.

Имели место случаи острой передозировки (прием не менее 1000 мг препарата в сутки) монтелукаста в пострегистрационный период и во время клинических исследований у взрослых и детей. Клинические и лабораторные данные свидетельствовали о сопоставимости профилей безопасности монтелукаста у детей, взрослых и пожилых пациентов. Наиболее частыми побочными эффектами были чувство жажды, сонливость, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль и боль в животе. Данные нежелательные реакции согласуются с профилем безопасности препарата Экталуст.

Лечение

Нет специфичной информации о лечении передозировки препаратом Экталуст. Лечение в случае острой передозировки симптоматическое.

Данных об эффективности перитонеального диализа или гемодиализа монтелукаста 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 (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 клетках провоспаления (включая эозинофилы и некоторые миелоидные стволовые клетки). Цистеинил лейкотриены коррелируют с патофизиологией бронхиальной астмы и аллергического ринита. При бронхиальной 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 цистеинил лейкотриенов LTC₄, LTD₄ и LTE₄ путем связывания с CysLT1-рецепторами, не оказывая стимулирующего действия на данные рецепторы.

Монтелукаст ингибирует CysLT1-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 β_2 -адреномиметиками.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь.

При приеме натошак таблеток жевательных 5 мг максимальная концентрация (C_{max}) у взрослых достигается через 2 часа. У детей в возрасте от 2 до 5 лет C_{max} достигается через 2 часа после приема натошак жевательных таблеток 4 мг.

Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния при длительном применении. Среднее значение биодоступности при приеме внутрь – 73%.

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 изоферменты CYP системы цитохрома P450: 3A4, 2C8 и 2C9 участвуют в метаболизме монтелукаста. Согласно результатам исследований, проведенным *in vitro* в микросомах печени человека, терапевтическая концентрация монтелукаста в плазме крови не ингибирует изоферменты CYP системы 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 то, что монтелукаст и его метаболиты экскретируются почти исключительно с желчью.

Период полувыведения монтелукаста у молодых здоровых взрослых составляет от 2,7 до 5,5 часов. Фармакокинетика монтелукаста сохраняет практически линейный характер при приеме внутрь доз свыше 50 мг. При приеме монтелукаста в утренние и вечерние часы различий фармакокинетики не наблюдается. При приеме 10 мг монтелукаста 1 раз в сутки наблюдается умеренная (около 14 %) кумуляция активного вещества в плазме крови.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пол

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин сходная.

Пожилые пациенты

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

Раса

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

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести и клиническими проявлениями цирроза печени отмечено замедление метаболизма

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

Почечная недостаточность

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

ароматизатор земляничный;
аспартам;
декстраты;
магния стеарат;
маннитол;
просолв HD 90 [целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный].

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки жевательные 4 мг и 5 мг.

По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 контурных ячейковых упаковки по 7 таблеток или по 2, 3 контурных ячейковых упаковки по 10 таблеток, или по 1, 2 контурных ячейковых упаковки по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004600)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 13 февраля 2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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