

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

Монтелукаст, 4 мг, таблетки жевательные.

Монтелукаст, 5 мг, таблетки жевательные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: монтелукаст.

Монтелукаст, 4 мг, таблетки жевательные

Каждая таблетка содержит 4,16 мг монтелукаста натрия в пересчете на 4 мг монтелукаста.

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

Монтелукаст, 5 мг, таблетки жевательные

Каждая таблетка содержит 5,2 мг монтелукаста натрия в пересчете на 5 мг монтелукаста.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки жевательные.

Монтелукаст, 4 мг, таблетки жевательные

Овальные двояковыпуклые таблетки розового цвета с вкраплениями темного цвета с гравировкой «M9UT 4» на одной стороне.

Монтелукаст, 5 мг, таблетки жевательные

Круглые двояковыпуклые таблетки розового цвета с вкраплениями темного цвета с гравировкой «M9UT» и «5» на одной стороне.

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

Препарат Монтелукаст, 4 мг, таблетки жевательные, показан для применения у детей в возрасте от 2 до 5 лет.

Препарат Монтелукаст, 5 мг, таблетки жевательные, показан для применения у детей в возрасте от 6 до 14 лет.

Препарат Монтелукаст показан для лечения бронхиальной астмы (как дополнительная терапия) 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 β_2 -адренорецепторов короткого действия «по необходимости» не обеспечивает достаточного клинического контроля бронхиальной астмы.

Препарат Монтелукаст может быть терапией выбора вместо низких доз ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой легкой степени тяжести, у которых за последнее время не было серьезных приступов бронхиальной

астмы, требующих применения пероральных глюкокортикостероидов, а также у пациентов, которые не способны использовать ингаляционные глюкокортикостероиды.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дети должны принимать препарат под наблюдением взрослых.

Препарат Монтелукаст, 4 мг, таблетки жевательные

Рекомендуемая доза для детей от 2 до 5 лет: внутрь 1 раз в сутки по 1 таблетке (4 мг) независимо от приема пищи. Подбор дозы для этой возрастной группы не требуется.

Препарат Монтелукаст, 5 мг, таблетки жевательные

Рекомендуемая доза для детей от 6 до 14 лет: внутрь 1 раз в сутки по 1 таблетке (5 мг) независимо от приема пищи. Подбор дозы для этой возрастной группы не требуется.

Терапевтическое действие препарата Монтелукаст таблетки жевательные на симптомы бронхиальной астмы проявляется в течение первого дня лечения. Пациенту следует продолжать принимать препарат Монтелукаст как в период достижения контроля симптомов бронхиальной астмы, так и в период обострения заболевания.

Пациенты, получающие другие препараты для лечения бронхиальной астмы

Препарат можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, которые обычно применяют для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы. Монтелукаст таблетки жевательные 4 и 5 мг можно добавлять к лечению бронходилататорами и ингаляционными глюкокортикостероидами (ГКС), см. раздел 4.5.

Особые группы пациентов

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.

Дети

Детям от 2 до 5 лет назначают жевательные таблетки Монтелукаст 4 мг.

Детям и подросткам от 6 до 14 лет назначают жевательные таблетки Монтелукаст 5 мг.

Дети в возрасте до 2 лет

Препарат Монтелукаст противопоказан у детей в возрасте до 2 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Таблетки жевательные принимают внутрь 1 раз в сутки независимо от приема пищи.

Таблетку следует разжевать перед проглатыванием.

Для лечения бронхиальной астмы препарат следует принимать вечером.

4.3. Противопоказания

Монтелукаст, 4 мг, таблетки жевательные

- Гиперчувствительность к монтелукасту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст до 2 лет.
- Фенилкетонурия.

Монтелукаст, 5 мг, таблетки жевательные

- Гиперчувствительность к монтелукасту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст до 6 лет.
- Фенилкетонурия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Эффективность монтелукаста для перорального приема в отношении лечения острых приступов бронхиальной астмы не установлена, поэтому 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 β_2 -агонисты короткого действия).

Не следует прекращать прием препарата Монтелукаст в период обострения астмы и необходимости применения препаратов экстренной помощи для купирования приступов (ингаляционных β_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 монтелукастом, поскольку монтелукаст, улучшая дыхательную функцию у пациентов с аллергической бронхиальной астмой, тем не менее не может полностью предотвратить бронхоконстрикцию, вызванную НПВП.

Дозу ингаляционных ГКС, применяемых одновременно с монтелукастом, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены ингаляционных или пероральных ГКС препаратом монтелукаст проводить нельзя.

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 реакции (НР) с пациентами и/или их родителями/опекунами. Пациентам и/или их родителям/опекунам необходимо объяснить, что в случае появления подобных симптомов следует сообщить об этом лечащему врачу.

**ВНИМАНИЕ: ВОЗМОЖНЫ ТЯЖЕЛЫЕ НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ
РАССТРОЙСТВА**

Имеются сообщения о развитии тяжелых нейропсихических расстройств (НПР), связанных с приемом монтелукаста. Виды расстройств, о которых сообщалось, чрезвычайно различаются и включают в себя (но не ограничиваются ими) следующие нежелательные реакции: возбуждение, агрессивное поведение, депрессию, нарушения сна, суицидальные мысли и поведение (включая попытки суицида). Механизм развития данных НПР, связанных с применением монтелукаста, в настоящее время недостаточно изучен (см. дополнительную информацию в разделе 4.8).

Поскольку имеется риск развития НПР, польза от применения монтелукаста может не перевешивать риск, связанный с его применением у некоторых групп пациентов, особенно в случаях, когда симптомы аллергического ринита являются умеренными или заболевание может адекватно контролироваться иными методами лечения. Следует сохранять применение монтелукаста только у тех пациентов с аллергическим ринитом, у которых не наблюдается ответа на альтернативные методы лечения или они плохо переносятся.

При назначении 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 нейропсихических 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 (см. дополнительную информацию в разделе 4.8).

В редких случаях пациенты, получавшие противоастматические препараты, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, испытывали одно или несколько НЯ из нижеперечисленных: эозинофилию, сыпь, ухудшение легочных симптомов, кардиологические осложнения и/или нейропатию, иногда диагностируемую как синдром Черджа – Стросса, системный эозинофильный васкулит. Эти случаи иногда были связаны со снижением дозы или отменой терапии пероральными ГКС. Хотя причинно-следственной связи этих НЯ с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не было установлено, пациентам, принимающим монтелукаст, необходимо соблюдать осторожность; следует проводить соответствующее клиническое наблюдение.

Применение у пожилых пациентов

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

Вспомогательные вещества

Препарат Монтелукаст содержит аспартам – источник фенилаланина. Может оказаться вредным для людей с фенилкетонурией

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 площади под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (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 CYP2C8, 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 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 CYP2C8, так и 2C9) демонстрируют, что гемфиброзил повышает эффект системного воздействия монтелукаста в 4,4 раза. Совместный прием итраконазола, мощного ингибитора 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 при применении в дозах, превышающих одобренную дозу 10 мг для взрослых пациентов (например, при применении в дозе 200 мг в день у взрослых пациентов в течение 22 недель и до 900 мг в день в течение примерно 1 недели не наблюдалось

клинически значимых отрицательных эффектов). Таким образом, при совместном приеме с гемфиброзилом корректировка дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований *in vitro*, не предполагается клинически значимых лекарственных взаимодействий с другими известными ингибиторами CYP2C8 (например, триметоприм). Кроме того, совместный прием монтелукаста с одним только итраконазолом не приводил к существенному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста.

Комбинированное лечение с бронходилататорами

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 (ГКС). По достижении стабилизации состояния можно начать постепенное снижение дозы ГКС под наблюдением врача. В некоторых случаях допустима полная отмена ингаляционных ГКС, однако резкая замена ингаляционных ГКС на монтелукаст не рекомендуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Монтелукаст следует применять при беременности и в период грудного вскармливания, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Беременность

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 у человека. Поскольку многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком, необходимо учитывать это при назначении препарата Монтелукаст в период грудного вскармливания.

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

Не ожидается, что прием препарата Монтелукаст будет влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее индивидуальные реакции на препарат могут быть различными. Некоторые нежелательные реакции (такие как головокружение и сонливость), которые, как сообщалось, очень редко возникали при применении препарата Монтелукаст, могут влиять на способность некоторых пациентов управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В целом прием монтелукаста хорошо переносится. Нежелательные реакции обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота НР при лечении монтелукастом 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 от 2 до 5 лет. В 12-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственной НР, оцененной как связанное с приемом препарата, наблюдавшимся 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 от 2 до 5 лет получали лечение монтелукастом в течение как минимум 3 месяцев, 230 – в течение 6 месяцев или более, 63 пациента – в течение 12 месяцев или более. При более длительном лечении профиль НР не изменился.

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 связанная с приемом препарата, наблюдавшимся у > 1 % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была головная боль. Различия 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 НР не изменился.

Взрослые и дети 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 ≥ 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.

Обобщенный анализ результатов клинических исследований

Был проведен обобщенный анализ 41 плацебо-контролируемого клинического исследования (35 исследований с участием пациентов от 15 лет и старше; 6 исследований с участием пациентов 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 от 15 лет и старше; 11 исследований с участием пациентов 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).

Табличное резюме нежелательных реакций

НР, о которых сообщалось в период постмаркетингового применения препарата, перечислены в таблице ниже в соответствии с системно-органными классами и специфическими НР. Категории частоты были оценены на основе соответствующих клинических исследований: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) или частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Категория частоты	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Очень часто	Инфекции верхних дыхательных путей ¹
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Повышение склонности к кровотечениям
	Очень редко	Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Реакции гиперчувствительности, в т. ч. анафилаксия
	Очень редко	Эозинофильная инфильтрация печени
Психические нарушения	Нечасто	Нарушения сна, включая ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, в т. ч. агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор ²)
	Редко	Нарушение внимания, нарушение памяти, тик
	Очень редко	Галлюцинации, дезориентация, дисфемия (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	Учащенное сердцебиение
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Носовое кровотечение
	Очень редко	Синдром Черджа – Стросса (СЧС; см. раздел 4.4.)
	Очень редко	Легочная эозинофилия
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Диарея ³ , тошнота ³ , рвота ³
	Нечасто	Сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ)
	Очень редко	Гепатит (в т. ч. холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Сыпь ³
	Нечасто	Склонность к формированию гематом, крапивница, зуд
	Редко	Ангioneвротический отек
	Очень редко	Узловатая эритема, многоформная эритема
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Артралгия, миалгия, включая мышечные судороги
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Энурез у детей
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Пирексия ³
	Часто	Астения/повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки

¹ Данная НР, 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 НР, которая была отнесена к категории «часто» у пациентов, получавших монтелукаст, также было 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

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомов передозировки не наблюдалось в ходе клинических исследований длительного (22 недели) лечения взрослых пациентов с бронхиальной астмой, с суточными дозами монтелукаста до 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/сутки) монтелукаста в пострегистрационном периоде 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 побочные эффекты согласуются с профилем безопасности монтелукаста.

Лечение

Нет специфичной информации о лечении передозировки монтелукастом. В случае острой передозировки лечение 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 (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 типа 1 ($CysLT_1$ -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.

Монтелукаст – высокоактивное при приеме внутрь лекарственное средство, которое значительно уменьшает 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 (такими как простагландиновые, холинергические или β -адренергические рецепторы).

Монтелукаст ингибирует физиологическое действие цистеиниловых-лейкотриенов LTC_4 , LTD_4 и LTE_4 путем связывания с $CysLT_1$ -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 LTD_4 у пациентов с бронхиальной астмой. Дозы 5 мг достаточно для купирования бронхоспазма, индуцированного LTD_4 .

Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение 2 ч 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. Средняя биодоступность при приеме внутрь составляет 73 %. Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния при длительном применении.

Распределение

Монтелукаст связывается с белками плазмы крови более чем на 99 %. Объем распределения (V_d) монтелукаста в состоянии равновесной концентрации (C_{ss}) составляет в среднем 8–11 л. Исследования с радиоактивно меченым монтелукастом, проведенные на крысах, указывают на минимальное проникновение через гематоэнцефалический барьер. Кроме того, концентрации меченого препарата через 24 ч после введения были минимальными во всех других тканях.

Биотрансформация

Монтелукаст активно метаболизируется. При исследовании терапевтических доз у взрослых и детей концентрация метаболитов монтелукаста в равновесном состоянии в плазме не определяется. Исследования *in vitro* с использованием макросом 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

Плазменный клиренс монтелукаста у здоровых взрослых составляет в среднем 45 мл/мин. После приема внутрь радиоактивно меченого монтелукаста 86 % его количества выводится с калом в течение 5 дней и менее 0,2 % – с мочой, что подтверждает, что монтелукаст и его метаболиты экскретируются почти исключительно с желчью. Период полувыведения $T_{1/2}$ монтелукаста у молодых здоровых взрослых составляет от 2,7 до 5,5 ч.

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.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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 у взрослых пациентов. Выведение монтелукаста у этих

пациентов несколько увеличивается по сравнению со здоровыми субъектами (среднее время полувыведения $T_{1/2}$ – 7,4 ч). Изменение 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

Монтелукаст, 4 мг, таблетки жевательные

Маннитол

Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102)

Кроскармеллоза натрия

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная)

Ароматизатор вишневый

Магния стеарат

Аспартам

Краситель железа оксид красный (Е 172)

Монтелукаст, 5 мг, таблетки жевательные

Маннитол

Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102)

Кроскармеллоза натрия

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная)

Ароматизатор вишневый

Магния стеарат

Аспартам

Краситель железа оксид красный (Е 172)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой трехслойной (поливинилхлорид/алюминий/ориентированный полиамид) и фольги алюминиевой.

1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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 «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: + 7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002247)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 27 апреля 2023 года.

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/>