

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 мг монтелукаста (в виде монтелукаста натрия).

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

Монтелукаст, 5 мг, таблетки жевательные.

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

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки жевательные.

Круглые двояковыпуклые таблетки, бледно-розового цвета с вкраплениями более темного и белого цвета.

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

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

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

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 бета 2-адренорецепторов короткого действия «по необходимости» не обеспечивает достаточного клинического контроля бронхиальной астмы.

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.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Детям в возрасте от 2 до 5 лет: одну таблетку препарата Монтелукаст, 4 мг, таблетки жевательные 1 раз в сутки вечером.

Детям в возрасте от 6 до 14 лет: одну таблетку препарата Монтелукаст, 5 мг, таблетки жевательные 1 раз в сутки вечером.

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 Монтелукаст одновременно с другими видами лечения бронхиальной астмы

Монтелукаст 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 Монтелукаст 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 Монтелукаст, 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 Монтелукаст, были описаны психоневрологические нарушения. Учитывая, что эти симптомы могли быть вызваны другими факторами, неизвестно, связаны ли они с приемом препарата Монтелукаст. 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 108,0 мг сорбитола.

Каждая таблетка жевательная, 5 мг содержит 135,0 мг сорбитола.

Препарат не следует назначать пациентам с непереносимостью фруктозы (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 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 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 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 гемфиброзилом 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 гемфиброзилом 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

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 Монтелукаст кормящим грудью женщинам.

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.

Данный раздел не применим к препарату Монтелукаст, 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 Монтелукаст.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В целом препарат Монтелукаст 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.

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 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 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.

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]).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции (НР), о которых сообщалось в период постмаркетингового применения монтелукаста, перечислены в таблице ниже в соответствии с системно-органными классами и специфическими НР.

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 реакции	Категория частоты
Инфекции и инвазии	инфекции верхних дыхательных путей ¹	очень часто
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	повышение склонности 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, тремор ²)	нечасто
	нарушение внимания, нарушения памяти, тик	редко
	галлюцинации, дезориентация, дисфемия (заикание), суицидальные мысли и	очень редко

	поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивные симптомы	
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 Чардж-Стросса (СЧС) (см. раздел 4.4., подраздел «Особые указания»), легочная эозинофилия	очень редко
Желудочно-кишечные нарушения	диарея ³ , тошнота ³ , рвота ³	часто
	диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта	нечасто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)	часто
	гепатит (в том числе холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени)	очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	сыпь ³	часто
	зуд, крапивница, склонность к формированию гематом	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 мочевыводящих путей	энурез у детей	нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	пирексия ³ , астения (слабость)/повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки	часто

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 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

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 Монтелукаст.

Лечение:

Нет специфичной информации о лечении передозировки препаратом Монтелукаст. 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 (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. При бронхиальной астме лейкотриенопосредованные эффекты включают бронхоспазм, увеличение секреции слизи, повышение проницаемости сосудов и увеличение количества эозинофилов.

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 цистеинил лейкотриенов LTC_4 , LTD_4 и LTE_4 путем связывания с CysLT_1 -рецепторами, не оказывая стимулирующего действия на данные рецепторы.

Монтелукаст ингибирует CysLT_1 -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-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.

Особенности фармакокинетики у различных 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

Маннитол

Лактозы моногидрат

Сорбитол

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) низкозамещенная

Краситель железа оксид красный E172

Кроскармеллоза натрия

Натрия цикламат

Целлюлоза микрокристаллическая

Ароматизатор вишневый

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. 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 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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

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

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 ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 16.10.2023

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/>