

**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, покрытая пленочной оболочкой, содержит монтелукаст натрия, эквивалентный 10 мг монтелукаста.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета. На разрезе ядро таблетки от почти белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

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

Препарат Монтелукаст, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, показан к применению у детей в возрасте от 15 лет и взрослых:

- 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 пациентов, 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;
- для профилактики бронхиальной астмы, при которой доминирующим компонентом является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой.

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

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 10 мг, в сутки.

Для лечения бронхиальной астмы препарат Монтелукаст следует принимать вечером.

При лечении аллергических ринитов препарат можно принимать в любое время суток по

желанию пациента.

Пациенты с бронхиальной астмой и аллергическими ринитами должны принимать 1 таблетку препарата Монтелукаст 1 раз в сутки вечером.

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

#### Особые группы пациентов

Для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести, а также в зависимости от пола специального подбора дозы препарата Монтелукаст не требуется.

Препарат Монтелукаст может быть добавлен к лечению пациента бронходилататорами и ингаляционными глюкокортикостероидами (см. раздел 4.5).

#### Дети

##### *Дети младше 15 лет*

Препарат Монтелукаст в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг не применяется у детей в возрасте до 15 лет вследствие вероятной небезопасности.

Для лечения детей в возрасте до 15 лет доступна иная лекарственная форма и доза препарата Монтелукаст – таблетки жевательные 4 мг, 5 мг.

##### *Дети старше 15 лет*

Режим дозирования для детей старше 15 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

#### Способ применения

Внутрь, запивая водой, независимо от приема пищи.

### **4.3. Противопоказания**

- гиперчувствительность к монтелукасту и/или к любому 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**

**ВНИМАНИЕ: ВОЗМОЖНЫ ТЯЖЕЛЫЕ НЕЙРОПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА**  
Имеются сообщения о развитии тяжелых нейропсихотических расстройств (НПР), связанных с приемом препарата Монтелукаст. 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 препарата Монтелукаст, в настоящее время недостаточно изучен (см. дополнительную информацию в разделе 4.8).

Поскольку имеется риск развития НПР, польза от применения препарата Монтелукаст 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 препарата Монтелукаст только у тех пациентов с аллергическим ринитом, у которых не наблюдается ответа на альтернативные методы лечения или они плохо переносятся.

При назначении препарата Монтелукаст 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 нейropsychотических симптомов (НПС) в период приема препарата Монтелукаст. Если наблюдается изменение поведения пациента, появление новых НПС, либо у пациента возникают суицидальные мысли и(или) поведение необходимо прекратить прием препарата Монтелукаст и незамедлительно связаться с медицинским работником (см. дополнительную информацию в разделе 4.8).

Эффективность препарата Монтелукаст для перорального приема в отношении лечения острых приступов бронхиальной астмы не установлена, поэтому препарат Монтелукаст в таблетках не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. Пациентам должны быть даны инструкции всегда иметь при себе препараты экстренной помощи для купирования приступов бронхиальной астмы (ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия).

Не следует прекращать прием препарата Монтелукаст в период обострения астмы и необходимости применения препаратов экстренной помощи для купирования приступов (ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия).

Пациенты с подтвержденной аллергией на ацетилсалициловую кислоту и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) не должны принимать эти препараты в период лечения препаратом Монтелукаст, поскольку Монтелукаст, улучшая дыхательную функцию у пациентов с аллергической бронхиальной астмой, тем не менее, не может полностью предотвратить вызванную у них НПВП бронхоконстрикцию.

Дозу ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС), применяемых одновременно с препаратом Монтелукаст, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов препаратом Монтелукаст проводить нельзя.

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

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

#### Дети

Препарат Монтелукаст в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг не применяется у детей в возрасте до 15 лет вследствие вероятной небезопасности (см. раздел 4.3).

#### Вспомогательные вещества

Препарат Монтелукаст содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

#### 4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препарат Монтелукаст можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, которые обычно применяют для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы и/или аллергического ринита. Монтелукаст в рекомендуемой терапевтической дозе не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллин, преднизон, преднизолон, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол/норэтиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин и варфарин.

У пациентов, одновременно получавших фенobarбитал, площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) монтелукаста уменьшалась примерно на 40 %, однако коррекции режима дозирования у таких пациентов не требуется. В исследованиях *in vitro* установлено, что монтелукаст является сильным ингибитором изофермента CYP2C8 системы цитохрома P450. Однако при исследовании лекарственного взаимодействия *in vivo* монтелукаста и росиглитазона (маркерный субстрат, представитель препаратов, первично метаболизирующихся изоферментом CYP2C8) было показано, что монтелукаст не ингибировал изофермент CYP2C8. Таким образом, не предполагается влияния монтелукаста на CYP2C8-опосредованный метаболизм лекарственных препаратов (например, паклитаксела, росиглитазона, репаглинида).

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является субстратом изофермента CYP2C8, CYP2C9 и CYP3A4. Данные клинического исследования лекарственного взаимодействия в отношении монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора как CYP2C8, так и CYP2C9) демонстрируют, что гемфиброзил повышает эффект системного воздействия монтелукаста в 4,4 раза. Совместный прием итраконазола, сильного ингибитора изофермента CYP3A4, вместе с гемфибриозилом 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, 200 мг/день для взрослых пациентов в течение 22 недель и до 900 мг/день для пациентов, принимающих препарат в течение примерно одной недели, не наблюдалось клинически значимых отрицательных эффектов). Таким образом, при совместном приеме вместе с гемфибриозилом коррекции 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 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 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 препарат Монтелукаст не рекомендуется.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Препарат 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 по применению монтелукаста у женщин во время беременности, у детей которых оценивались тяжелые врожденные пороки развития, не было 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. Но, 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**

Как правило, монтелукаст не влияет на способность к управлению транспортными средствами или работу с механизмами, но очень редко у некоторых пациентов отмечали 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.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### **Резюме профиля безопасности**

В целом монтелукаст хорошо переносится. Нежелательные реакции обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота нежелательных реакций 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 данных 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 пациентов – 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 для лечения сезонного аллергического ринита приняли участие 280 пациентов в возрасте от 2 до 14 лет. Монтелукаст применялся пациентами 1 раз в день вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности монтелукаста был схожим с профилем безопасности плацебо. В данном клиническом исследовании не были зарегистрированы НР, которые бы расценивались как связанные с приемом монтелукаста, 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 монтелукаста у детей был в целом схожим с профилем безопасности у взрослых и был сопоставим с профилем безопасности плацебо.

В 8-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 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 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 у пациентов, принимавших плацебо. В 4-недельном плацебо контролируемом клиническом исследовании профиль безопасности монтелукаста был схожим с таковым в 2-недельных исследованиях. Частота возникновения сонливости при приеме монтелукаста 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 монтелукаста 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 расценивались бы 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 монтелукаста 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]).

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ( $\geq 1/10$ ); *часто* ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); *нечасто* ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ); *редко* ( $\geq 1/10\ 000$ , но  $< 1/1000$ ); *очень редко* ( $< 1/10\ 000$ ); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

| Системно-органный класс                                                        | Категория частоты | Нежелательные реакции                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Инфекции и инвазии                                                             | очень часто       | инфекции верхних дыхательных путей <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                         |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы                             | редко             | повышение склонности к кровотечениям                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                                | очень редко       | тромбоцитопения                                                                                                                                                                                                                                         |
| Нарушения со стороны иммунной системы                                          | нечасто           | реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия                                                                                                                                                                                                  |
|                                                                                | очень редко       | эозинофильная инфильтрация печени                                                                                                                                                                                                                       |
| Психические нарушения                                                          | нечасто           | нарушения сна, включая ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, в том числе агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор <sup>2</sup> ) |
|                                                                                | 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 Чардж-Стросса (СЧС) (см. раздел 4.4)                                                                                                                                                                                                            |

|                                                               |             |                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                               | очень редко | легочная эозинофилия                                                                                        |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта               | часто       | диарея <sup>3</sup> , тошнота <sup>3</sup> , рвота <sup>3</sup>                                             |
|                                                               | нечасто     | сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия                                                           |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей            | часто       | повышение активности сывороточных трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) |
|                                                               | очень редко | гепатит (в том числе холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени)                       |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                  | часто       | сыпь <sup>3</sup>                                                                                           |
|                                                               | нечасто     | склонность к формированию гематом, крапивница, зуд                                                          |
|                                                               | редко       | ангионевротический отек                                                                                     |
|                                                               | очень редко | узловатая эритема, многоформная эритема                                                                     |
| Нарушения со стороны мышечной, костной 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 <sup>3</sup>                                                                                       |
|                                                               | часто       | астения/повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки                                          |

<sup>1</sup>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.

<sup>2</sup>Категория частоты возникновения: редко.

<sup>3</sup>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

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru) или [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@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 монтелукастом (прием не менее 1000 мг препарата в сутки) в пострегистрационный период и во время клинических исследований у взрослых и детей. Клинические и лабораторные данные свидетельствовали о сопоставимости профилей безопасности препарата у детей, взрослых и пожилых пациентов. Наиболее частыми нежелательными реакциями 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<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) являются сильными медиаторами воспаления – эйкозаноидами, которые выделяются разными клетками, в том числе тучными клетками и эозинофилами. Эти важные проагматические медиаторы связываются с цистеинил лейкотриеновыми рецепторами. Цистеинил лейкотриеновые рецепторы I типа (CysLT<sub>1</sub>-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<sub>1</sub>-рецепторами, не взаимодействуя с другими фармакологически важными рецепторами в дыхательных путях (такими как

простагландиновые, холинергические или  $\beta$ -адренергические рецепторы). Монтелукаст ингибирует физиологическое действие цистеиниловых лейкотриенов LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub> путем связывания с CysLT<sub>1</sub>-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<sub>4</sub> у пациентов с бронхиальной астмой. Дозы 5 мг достаточно для купирования бронхоспазма, индуцированного LTD<sub>4</sub>.

Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение 2 часов после приема внутрь и может дополнять бронходилатацию, вызванную  $\beta_2$ -адреномиметиками.

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

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

Монтелукаст быстро и почти полностью всасывается после приема внутрь. У взрослых при приеме натошак таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 10 мг максимальная концентрация ( $C_{\max}$ ) достигается через 3 часа ( $T_{\max}$ ). Среднее значение биодоступности при приеме внутрь составляет 64 %. Прием пищи не оказывает влияния на  $C_{\max}$  в плазме крови и биодоступность препарата.

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

Исследования *in vitro* с использованием микросом 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 % от 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 монтелукаста у молодых здоровых взрослых составляет от 2,7 до 5,5 часов.

### Линейность

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.

### Пол

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин сходная.

### Пациенты пожилого возраста

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.

#### Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести и клиническими проявлениями цирроза печени отмечено замедление метаболизма монтелукаста, сопровождающееся увеличением 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.

#### Пациенты с почечной недостаточностью

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**

Лактозы моногидрат  
Целлюлоза микрокристаллическая  
Кроскармеллоза натрия  
Гипролоза  
Магния стеарат  
Состав оболочки:  
Гипромеллоза  
Гипролоза  
Титана диоксид (E171)  
Макрогол 4000

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

2 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

### **6.5. Характер и содержание упаковки**

По 5, 6, 7, 10, 14, 15 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 5, 6, 7, 10, 14, 15 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

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

Особые требования отсутствуют.

### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Россия

ООО «РИФ»

445351, Самарская область, г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6, помещ. 272.

#### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

### **8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

### **9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Монтелукаст доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)  
[https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)