

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

Монтелукаст – ВЕРТЕКС, 5 мг, таблетки жевательные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: монтелукаст.

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

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки жевательные.

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с запахом вишни.

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

Препарат Монтелукаст – ВЕРТЕКС показан к применению у детей в возрасте от 6 до 14 лет 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 (ГКС), а также у пациентов, 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 ГКС у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой легкой степени тяжести, у которых за последнее время не было серьезных приступов бронхиальной астмы, требующих применения пероральных ГКС, а также у пациентов, которые не способны использовать ингаляционные ГКС.

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.

Дети

Детям в возрасте от 6 до 14 лет по 1 таблетке (5 мг) 1 раз в сутки, вечером.

Подбора дозы для этой возрастной группы не требуется.

Терапевтическое действие монтелукаста на показатели, отражающие течение бронхиальной астмы, развивается в течение первых суток. Пациенту следует продолжать принимать препарат как в период достижения контроля за симптомами бронхиальной астмы, так и в периоды обострения бронхиальной астмы.

Монтелукаст – ВЕРТЕКС не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 6 лет в данной лекарственной форме.

Особые группы пациентов

Препарат в дозировке 5 мг показан к применению у детей в возрасте от 6 до 14 лет. Таким образом, информация, представленная ниже, относится к действующему веществу монтелукаст.

Для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи.

Таблетку можно проглатывать целиком или разжевать перед проглатыванием.

Для лечения бронхиальной астмы препарат следует принимать вечером.

Монтелукаст можно добавлять к лечению пациента бронходилататорами и ингаляционными ГКС (см. раздел 4.5.).

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к монтелукасту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- детский возраст от 0 до 6 лет;
- фенилкетонурия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Эффективность монтелукаста для приема внутрь в отношении лечения острых приступов бронхиальной астмы не установлена, поэтому препарат 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 монтелукаста в период обострения астмы.

Следует помнить о 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 вызванную НПВП бронхоконстрикцию.

Дозу ингаляционных ГКС, применяемых одновременно с монтелукастом, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены ингаляционных или пероральных ГКС препаратом 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 данное нежелательное явление (НЯ) 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.

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 (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 ниже перечисленных: эозинофилию, сыпь, ухудшение легочных симптомов, кардиологические осложнения и/или нейропатию, иногда диагностируемых как синдром Чарджа-Стросса (системный эозинофильный васкулит). Эти случаи иногда были связаны со снижением дозы или отменой терапии кортикостероидами для приема внутрь. Хотя причинно-следственной связи этих НЯ с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не было установлено, пациентам, принимающим монтелукаст, необходимо соблюдать осторожность и проводить соответствующее клиническое наблюдение.

Вспомогательные вещества

В состав препарата входит аспартам, который является источником 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 и/или лечения аллергического ринита. 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 изменения режима дозирования препарата.

В исследованиях *in vitro* установлено, что монтелукаст ингибирует изофермент CYP 2C8 системы цитохрома P450, однако при исследовании лекарственного взаимодействия *in vivo* монтелукаста и росиглитазона (метаболизируется с участием изофермента CYP 2C8 системы цитохрома P450) было показано, что монтелукаст не ингибировал изофермент CYP 2C8. Таким образом, не предполагается влияния монтелукаста на CYP 2C8-опосредованный метаболизм лекарственных препаратов (например, паклитаксела, росиглитазона, репаглинида).

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является субстратом изоферментов CYP 2C8, 2C9 и 3A4. Данные клинического исследования лекарственного взаимодействия в отношении монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора как CYP 2C8, так и 2C9) демонстрируют, что гемфиброзил повышает эффект системного воздействия монтелукаста в 4,4 раза. Совместный прием итраконазола, сильного ингибитора изофермента CYP 3A4, вместе с гемфибрилом 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/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 гемфибрилом коррекция дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований *in vitro* не предполагается клинически значимых лекарственных взаимодействий с другими известными ингибиторами изофермента CYP 2C8 (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

Монтелукаст является обоснованным дополнением к монотерапии бронходилататорами, если последние не обеспечивают адекватного контроля бронхиальной астмы. При достижении терапевтического эффекта на фоне терапии монтелукастом можно начать постепенное снижение дозы бронходилататоров.

Комбинированное лечение с ингаляционными ГКС

Лечение монтелукастом обеспечивает дополнительный терапевтический эффект

пациентам, применяющим ингаляционные ГКС. При достижении стабилизации состояния пациента 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

Данный раздел не применим к препарату в дозировке 5 мг, поскольку он предназначен для лечения детей в возрасте от 6 до 14 лет. Таким образом, информация, представленная ниже, относится к действующему веществу монтелукаст.

Беременность

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

Лактация

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

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

Данный раздел не применим к препарату в дозировке 5 мг, поскольку он предназначен для лечения детей в возрасте от 6 до 14 лет. Таким образом, информация, представленная ниже, относится к действующему веществу монтелукаст.

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В целом монтелукаст хорошо переносится. НР обычно бывают легкими и, как правило, не требует 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 в возрасте от 2 до 5 лет. В 12-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственной НР, оцененной как связанная с приемом препарата, наблюдавшаяся 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 монтелукаста у детей был в целом схожим с профилем безопасности у взрослых и сопоставим с профилем безопасности плацебо.

В 8-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании 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. Различие по частоте между двумя группами лечения было статистически незначимым.

В исследованиях по оценке темпа роста профиль безопасности у пациентов данной возрастной группы соответствовал ранее описанному профилю безопасности монтелукаста.

При более длительном лечении (более 6 месяцев) профиль НР не изменился.

Взрослые и дети в возрасте от 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 в возрасте 15 лет и старше; 6 исследований с участием пациентов в возрасте от 6 до 14 лет) с использованием утвержденных методов оценки суицидальности. Среди 9929 пациентов, принимавших монтелукаст, и 7780 пациентов, принимавших в данных исследованиях плацебо, был выявлен один пациент с суицидальной настроенностью в группе пациентов, принимавших монтелукаст. Ни в одной из групп лечения не было совершено ни одного самоубийства, суицидальной попытки или других подготовительных действий, указывавших на суицидальное поведение.

Отдельно был проведен обобщенный анализ 46 плацебо-контролируемых клинических исследований (35 исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 11 исследований с участием пациентов в возрасте от 3 месяцев до 14 лет) для оценки неблагоприятных поведенческих эффектов (НПЭ). Среди 11673 пациентов, принимавших в этих исследованиях монтелукаст, и 8827 пациентов, принимавших плацебо, процент пациентов, имеющих как минимум один НПЭ, составил 2,73 % среди принимавших монтелукаст и 2,27 % – среди принимавших плацебо; отношение шансов составило 1,12 (95 % доверительный интервал [0,93; 1,36]).

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.

Классификация частоты развития нежелательных реакций согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

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 $< 1/10000$;

частота неизвестна – на основании имеющихся данных оценить невозможно.

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, нарушение памяти, тик	редко
	Галлюцинации, дезориентация, дисфемия (заикание), суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивные симптомы	очень редко
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, судороги	нечасто
Нарушения со стороны сердца	Учащенное сердцебиение	редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Носовое кровотечение	нечасто
	Синдром Чарджа-Стросса (см. раздел 4.4.)	очень редко
	Легочная эозинофилия	очень редко
Желудочно-кишечные нарушения	Диарея ³ , тошнота ³ , рвота ³	часто
	Сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия	нечасто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ)	часто
	Гепатит (в том числе холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени)	очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь ³	часто
	Склонность к формированию гематом, крапивница, зуд	нечасто
	Ангioneвротический 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	часто
	Астения/повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки	часто

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 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: 8 (800) 550 99 03

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 препарата 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 в сутки) препаратом 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 НР были чувство жажды, сонливость, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль и боль в животе. Данные НР согласуются с профилем безопасности монтелукаста.

Лечение

Нет специфичной информации о лечении передозировки препаратом. Лечение в случае острой передозировки симптоматическое. Данных об эффективности перитонеального диализа или гемодиализа монтелукаста нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; другие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; блокаторы лейкотриеновых рецепторов.

Код АТХ: R03DC03.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Цистеинил лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) являются сильными медиаторами воспаления – эйкозаноидами, которые выделяются разными клетками, в том числе тучными клетками и эозинофилами. Эти важные проагматические медиаторы связываются с цистеинил лейкотриеновыми рецепторами. Цистеинил лейкотриеновые рецепторы 1 типа (CysLT₁-рецепторы) присутствуют в дыхательных путях человека (в том числе, в клетках гладких мышц бронхов, макрофагах) и других клетках провоспаления (включая эозинофилы и некоторые миелоидные стволовые клетки). Цистеинил лейкотриены коррелируют с патофизиологией бронхиальной астмы и аллергического ринита. При астме лейкотриенопосредованные эффекты включают бронхоспазм, увеличение секреции слизи, повышение проницаемости сосудов и увеличение количества эозинофилов. При аллергическом рините после воздействия аллергена происходит высвобождение цистеинил лейкотриенов из провоспалительных клеток слизистой оболочки полости носа во время ранней и поздней фаз аллергической реакции, что проявляется симптомами аллергического ринита. При интраназальной пробе с цистеинил лейкотриенами было продемонстрировано повышение резистентности воздухоносных носовых путей и симптомов назальной обструкции.

Монтелукаст – высокоактивное при приеме внутрь лекарственное средство, которое значительно улучшает показатели воспаления при бронхиальной астме. По данным биохимического и фармакологического анализа, монтелукаст с высоким сродством и избирательностью связывается с CysLT₁-рецепторами, не взаимодействуя с другими фармакологически важными рецепторами в дыхательных путях (таких как простагландиновые, холинергические или β-адренергические рецепторы). Монтелукаст ингибирует физиологическое действие цистеиниловых лейкотриенов LTC₄, LTD₄ и LTE₄ путем связывания с CysLT₁-рецепторами, не оказывая стимулирующего действия на данные рецепторы.

Монтелукаст ингибирует CysLT₁-рецепторы эпителия дыхательных путей, благодаря этому уменьшает бронхоспазм, обусловленный вдыханием цистеинил лейкотриена LTD₄ у пациентов с бронхиальной астмой. Дозы 5 мг достаточно для купирования бронхоспазма, индуцируемого LTD₄.

Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение двух часов после приема внутрь и может дополнять бронходилатацию, вызванную β₂-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 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 состоянии равновесной концентрации в плазме крови 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 % его количества выводится через кишечник в течение 5 дней и менее 0,2 % – почками, что подтверждает то, 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 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 один раз в сутки наблюдается умеренная (около 14 %) кумуляция активного вещества в плазме крови.

Особые популяции

Препарат в дозировке 5 мг показан к применению у детей в возрасте от 6 до 14 лет. Таким образом, информация, представленная ниже, относится к действующему веществу монтелукаст.

Пол

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин сходная.

Лица пожилого возраста

При однократном приеме внутрь 10 мг монтелукаста фармакокинетический профиль и биодоступность сходны у пациентов пожилого и молодого возраста. $T_{1/2}$ монтелукаста из плазмы крови несколько больше у пожилых пациентов. Коррекции дозы препарата у пожилых пациентов 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 AUC приблизительно на 41 % после

однократного приема препарата в дозе 10 мг. $T_{1/2}$ монтелукаста у этих пациентов несколько увеличивается (среднее значение – 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 через почки, 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

Целлюлоза микрокристаллическая 112

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Магния стеарат

Ароматизатор Вишня

Аспартам

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

5, 10, 14, 15 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной светозащитной и фольги алюминиевой.

1, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток, 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток, 2 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток вместе с листком-вкладышем в пачке 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

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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