

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: монтелукаст.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг монтелукаста (в виде монтелукаста натрия).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4), натрий (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 светло-желтого до желтого цвета. На разломе таблеток видно ядро от белого до почти белого цвета, окруженное одним слоем оболочки.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых и детей с 15 лет.

– 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 больных, 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 аллергического ринита.

– Для профилактики бронхиальной астмы, при которой доминирующим компонентом является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

1 раз в сутки. Для лечения *бронхиальной астмы* препарат МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ следует принимать вечером. При лечении *аллергического ринита* доза может приниматься в любое время суток по желанию пациента. Пациенты, страдающие бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, должны принимать одну таблетку препарата МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ 1 раз в сутки вечером.

### *Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше*

Доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет одну таблетку, покрытую пленочной оболочкой, 10 мг в сутки.

### *Общие рекомендации*

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

### *Назначение препарата МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ одновременно с другими видами лечения бронхиальной астмы*

Препарат МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ можно добавлять к лечению пациента бронходилататорами и ингаляционными глюкокортикостероидами (см. раздел 4.5).

### Особые группы пациентов

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

### Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи. 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 15 лет.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

## **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

### Особые указания

Эффективность монтелукаста для перорального приема в отношении лечения острых приступов бронхиальной астмы не установлена, поэтому препарат МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ 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 бета-2-агонисты короткого действия).

Не следует прекращать прием препарата МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ в период обострения астмы и необходимости применения препаратов экстренной помощи для купирования приступов (ингаляционных бета-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 препаратом МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ, поскольку препарат МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ, улучшая дыхательную функцию у больных аллергической бронхиальной астмой, тем не менее не может полностью предотвратить вызванную у них НПВП бронхоконстрикцию.

Дозу ингаляционных глюкокортикостероидов, применяемых одновременно с монтелукастом, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов препаратом МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ 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 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 нейропсихических расстройств (НПР), связанных с приемом монтелукаста. Виды расстройств, о которых сообщалось, чрезвычайно различаются и включают в себя (но не ограничиваются ими) следующие НР: 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 препарата МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ 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 препарата МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ 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 препарата МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ. Если наблюдается изменение поведения пациента, появление новых НПС, либо у пациента возникают суицидальные мысли и (или) поведение необходимо прекратить прием препарата МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ 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 НР из нижеперечисленных: эозинофилию, сыпь, ухудшение легочных симптомов, кардиологические осложнения и/или нейропатию, иногда диагностируемую как синдром Чарджа-Стросс, 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 препарат МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ, необходимо соблюдать осторожность; у таких пациентов необходимо проводить соответствующее клиническое наблюдение.

#### *Применение у пожилых пациентов*

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

## Вспомогательные вещества

### *Лактоза*

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

### *Натрий*

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

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

Препарат МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ 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 фенobarбитала примерно на 40 %, но это не требует изменений режима дозирования монтелукаста.

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, мощного ингибитора CYP 3A4, 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 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 гемфиброзилом корректировка дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований *in vitro* не предполагается клинически значимых лекарственных взаимодействий с другими известными ингибиторами 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. По достижении терапевтического эффекта от лечения монтелукастом можно начать постепенное снижение

дозы бронходилататоров.

#### Комбинированное лечение с ингаляционными глюкокортикостероидами

Лечение монтелукастом 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

Препарат МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ следует применять при беременности и в период грудного вскармливания, 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 препарат МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ с грудным молоком. Поскольку многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком, необходимо учитывать это при назначении препарата МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ в период грудного вскармливания.

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

Не ожидается, что прием препарата МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ будет влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее индивидуальные реакции на препарат могут быть различными. Некоторые НР (такие как головокружение и сонливость), которые, как сообщалось, очень редко возникали при применении монтелукаста, 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 требуют отмены препарата. Общая частота НР при лечении монтелукастом сопоставима с их частотой при приеме плацебо.

#### *Дети в возрасте от 2 до 5 лет с бронхиальной астмой*

В клинических исследованиях монтелукаста приняли участие 573 пациента в возрасте от 2 до 5 лет. В 12-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственной НР, оцененной как связанная с приемом препарата, наблюдавшейся у >1 % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была жажда. Различия по частоте данной НР между двумя группами лечения были статистически незначимыми.



В общей сложности 426 пациентов в возрасте от 2 до 5 лет получали лечение монтелукастом в течение как минимум 3 месяцев, 230 – в течение 6 месяцев или более длительно, и 63 пациента – в течение 12 месяцев или более длительно. При более длительном лечении профиль НР не изменился.

*Дети в возрасте от 2 до 14 лет с сезонным аллергическим ринитом*

В 2-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании с применением монтелукаста для лечения сезонного аллергического ринита приняли участие 280 пациентов в возрасте от 2 до 14 лет. Монтелукаст принимался пациентами 1 раз в день вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности плацебо. В данном клиническом исследовании не были зарегистрированы НР, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у  $\geq 1$  % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо.

*Дети в возрасте от 6 до 14 лет с бронхиальной астмой*

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

В 8-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственной НР, оцененной как 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 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, наблюдавшимися у  $\geq 1$  % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, были боль в животе и головная боль. Различия по частоте данных НР между двумя группами лечения были статистически незначимыми. При более длительном лечении (в течение 2 лет) профиль НР не изменился.

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

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

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

Монтелукаст принимался пациентами 1 раз в день и в целом хорошо переносился. Профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности, наблюдавшимся при лечении пациентов с сезонным аллергическим ринитом и при приеме плацебо. В данных клинических исследованиях не были зарегистрированы НР, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у  $\geq 1$  % пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. Частота возникновения сонливости при

приеме препарата была такой же, как при приеме плацебо.

### *Обобщенный анализ результатов клинических исследований*

Был проведен обобщенный анализ 41 плацебо-контролируемого клинического исследования (35 исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 6 исследований с участием пациентов в возрасте от 6 до 14 лет) с использованием утвержденных методов оценки суицидальности. Среди 9929 пациентов, принимавших монтелукаст, и 7780 пациентов, принимавших в данных исследованиях плацебо, был выявлен один пациент с суицидальной настроенностью в группе пациентов, принимавших монтелукаст. Ни в одной из групп лечения не было совершено ни одного самоубийства, суицидальной попытки или других подготовительных действий, указывавших на суицидальное поведение.

Отдельно был проведен обобщенный анализ 46 плацебо-контролируемых клинических исследований (35 исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 11 исследований с участием пациентов в возрасте от 3 месяцев до 14 лет) для оценки неблагоприятных поведенческих эффектов (НПЭ). Среди 11673 пациентов, принимавших в этих исследованиях монтелукаст, и 8827 пациентов, принимавших плацебо, процент пациентов, имеющих как минимум один НПЭ, составил 2,73 % среди 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, 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.

| Системно-органный класс                            | Нежелательные реакции                                                                                                                                                                                                                                   | Категория частоты <sup>1</sup> |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Инфекции и инвазии                                 | Инфекции верхних дыхательных путей <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                         | 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 <sup>3</sup> ) | 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, Нечасто<br>парестезия/гипестезия, судороги                                       |             |
| 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)                                                                 | Очень редко |
|                                                                                | Легочная эозинофилия                                                                                         | Очень редко |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта                                | Диарея <sup>4</sup> , тошнота <sup>4</sup> , рвота <sup>4</sup>                                              | Часто       |
|                                                                                | Сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия                                                            | Нечасто     |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей                             | Повышение активности сывороточных трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ)) | Часто       |
|                                                                                | Гепатит (в том числе холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени)                        | Очень редко |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                   | Сыпь <sup>4</sup>                                                                                            | Часто       |
|                                                                                | Склонность к формированию гематом, крапивница, зуд                                                           | Нечасто     |
|                                                                                | Ангioneвротический отек                                                                                      | Редко       |
|                                                                                | Узловатая эритема, многоформная эритема                                                                      | Очень редко |
| Нарушения со стороны мышечной, костной 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 <sup>4</sup>                                                                                        | Часто       |
|                                                                                | Астения / повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки                                         | Часто       |

<sup>1</sup> Категория частоты: определена для каждой нежелательной реакции в зависимости от частоты, указанной в базе данных клинических исследований: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ), очень редко ( $< 1/10\,000$ ).

<sup>2</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>3</sup> Категория частоты: редко.

<sup>4</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 (Росздравнадзор)

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

Тел.: 8 800 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru) или [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

#### 4.9. Передозировка

##### Симптомы

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

Имели место случаи острой передозировки (прием не менее 1000 мг препарата в сутки) монтелукастом 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 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 монтелукастом. 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 проаггратационные 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 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 CysLT<sub>1</sub>-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 LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> и 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-х часов после приема внутрь и может дополнять бронходилатацию, вызванную β<sub>2</sub>-адреномиметиками.

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

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. У взрослых при приеме натошак таблеток, покрытых оболочкой, 10 мг максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) достигается через 3 часа (T<sub>max</sub>). Средняя биодоступность при приеме внутрь составляет 64 %. Прием пищи не влияет на C<sub>max</sub> 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 % 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. 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.

### Особые группы пациентов

#### *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.

#### *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.

#### *Пол*

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин сходная.

#### *Лица 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.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

#### Ядро таблетки

лактозы моногидрат

целлюлоза микрокристаллическая 102

кроскармеллоза натрия

магния стеарат

#### Оболочка таблетки

сухая смесь для пленочного покрытия желтого цвета:

гидроксипропилметилцеллюлоза

гидроксипропилцеллюлоза

тальк

титана диоксид (E171)

железа оксид желтый (E172)

### **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 °С, в оригинальной упаковке (в пачке) для защиты от света.

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

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм», Россия

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

10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена низкого давления, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Дополнительно допускается использовать амортизатор.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм-М», Россия

5, 7, 10, 14, 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/ поливинилиденхлоридной/ поливинилхлоридной или фольги алюминиевой многослойной ориентированной полиамидной/алюминиевой/поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена низкого давления, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Дополнительно допускается использовать амортизатор.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

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

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

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

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

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: 8 800 250-02-05; +7 495 780-00-70

Электронная почта по вопросам безопасности и эффективности ЛП: [safety@velpharm-m.ru](mailto:safety@velpharm-m.ru)

Электронная почта по вопросам качества готовой продукции: [quality@velpharm-m.ru](mailto:quality@velpharm-m.ru)

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

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

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата МОНТЕЛУКАСТ ВЕЛФАРМ 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)).