

## **Состав**

*действующее вещество:* монтелукаст;

1 таблетка содержит монтелукаста натрия эквивалентно монтелукаста 5 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, манит (Е 421), натрия кроскармеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат, аспартам (Е 951), ароматизатор вишневый.

## **Лекарственная форма**

Таблетки жевательные.

*Основные физико-химические свойства:* круглые, белого или почти белого цвета, двояковыпуклые таблетки с гравировкой «G» с одной стороны и «391» с другой стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противоастматические средства для системного применения. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов.

Код АТХ R03D C03.

## **Фармакодинамика**

Цистеиниллейкотриены (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) являются мощными эйкозаноидами воспаления, выделяемых различными клетками, в том числе тучных клеток и эозинофилов. Эти важные проастматические медиаторы связываются с цистеиниллейкотриеновыми рецепторами (CysLT), присутствующими в дыхательных путях человека, и вызывают такую реакцию как бронхоспазм, выделение мокроты, проницаемость сосудов и увеличение количества эозинофилов.

Монтелукаст является активным соединением, которая с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с CysLT<sub>1</sub>-рецепторами. Вызывает значительное блокировки цистеиниллейкотриеновых рецепторов дыхательных путей, что было подтверждено его способностью ингибировать бронхоконстрикцию у пациентов с астмой обусловленную вдыханием LTD<sub>4</sub>. Даже низкая доза 5 мг вызывает значительное блокаду стимулированной LTD<sub>4</sub> бронхоконстрикция. Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение 2 часов после перорального применения; этот эффект был аддитивным к

бронходилатации, вызванной  $\beta$ -агонистами.

Лечение монтелукастом подавляет бронхоспазм как на ранней, так и на поздней стадии, снижая реакцию на антигены. Монтелукаст по сравнению с плацебо, уменьшает количество эозинофилов периферической крови у взрослых пациентов и детей. В отдельном исследовании применения монтелукаста значительно уменьшало количество эозинофилов в дыхательных путях (по замерам мокроты). У взрослых пациентов и детей от 2 до 14 лет монтелукаст по сравнению с плацебо, уменьшает количество эозинофилов периферической крови и улучшает клинический контроль астмы.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

После приема монтелукаст быстро и практически полностью всасывается. После приема препарата в форме жевательных таблеток в дозе 5 мг натошак Стах у взрослых пациентов достигается через 2 часа. Биодоступность составляла 73% и снижалась до 63% при употреблении обычной пищи.

### *Распределение*

Более 99% монтелукаста связывается с белками плазмы. Объем распределения монтелукаста в стационарной фазе в среднем составляет от 8 до 11 литров. При исследовании меченого монтелукаста прохождение через гематоэнцефалический барьер было минимальным. Во всех остальных тканях концентрации меченого радиоизотопом материала через 24 часа после приема дозы также оказались минимальными.

### *Метаболизм*

Монтелукаст активно метаболизируется. В исследованиях с терапевтическими дозами концентрации метаболитов монтелукаста в стационарном состоянии плазмы крови у взрослых и пациентов детского возраста не определяются. Во время исследований *in vitro* с использованием микросом печени человека доказано, что цитохромы P450 3A4, 2A6 и 2C9 участвуют в метаболизме монтелукаста. Результаты дальнейших исследований микросом печени человека *in vitro* свидетельствуют, что в терапевтических концентрациях монтелукаст не угнетает цитохромы P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6. Участие метаболитов в терапевтическом действии монтелукаста минимально.

### *Вывод*

Клиренс монтелукаста из плазмы крови здоровых взрослых добровольцев в среднем составляет 45 мл/мин. После приема дозы обозначенного изотопом монтелукаста 86% выводится с калом в течение 5 дней и менее 0,2% - с мочой. В

совокупности с биодоступностью монтелукаста при пероральном назначении этот факт указывает, что его метаболиты почти полностью выводятся с желчью.

#### *Фармакокинетика у различных групп пациентов*

Для пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Исследование при участии пациентов с почечной недостаточностью не проводили. Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся с желчью, коррекция дозы для пациентов с почечной недостаточностью считается необходимой. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

При приеме больших доз монтелукаста (что в 20 и 60 раз превышали дозу, рекомендованную для взрослых) наблюдалось снижение концентрации теофиллина в плазме крови. Этот эффект не наблюдается при приеме рекомендованной дозы 10 мг 1 раз в сутки.

Фармакокинетические исследования показали, что профили концентрации жевательных таблеток по 4 мг в возрасте от 2 до 5 лет и жевательных таблеток по 5 мг в возрасте от 6 до 14 лет аналогичные профилю концентрации покрытых оболочкой таблеток по 10 мг у взрослых.

Жевательные таблетки по 5 мг следует применять для пациентов в возрасте от 6 до 14 лет, а жевательные таблетки 4 мг - для пациентов в возрасте от 2 до 5 лет.

#### **Показания**

Жевательные таблетки Монтелукаст 5 мг рекомендованы для детей от 4 до 16 лет;

- как дополнительное лечение бронхиальной астмы у пациентов с персистирующей астмой легкой и средней степени, что недостаточно контролируется ингаляционными ГКС, а также при недостаточном клиническом контроле астмы с помощью  $\beta$ -агонистов краткосрочного действия, применяемые при необходимости;
- как альтернативный способ лечения вместо низких доз ингаляционных кортикостероидов для пациентов с персистирующей астмой легкой степени, у которых не было недавно серьезных приступов астмы, требующих приема кортикостероидов, а также для тех пациентов, у которых выявлена непереносимость ингаляционных ГКС;
- как профилактика астмы, доминирующим компонентом которой является бронхоспазм, индуцированный физическими нагрузками;

- для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Монтелукаст можно назначать вместе с другими препаратами для профилактики или длительного лечения астмы. При исследовании взаимодействия между лекарственными средствами рекомендуется клиническая доза монтелукаста не имела значительного клинического влияния на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллин, преднизон, преднизолон, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол/норэтиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин и варфарин.

У пациентов, которые одновременно принимали фенобарбитал, площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) монтелукаста снижалась примерно на 40%. Поскольку монтелукаст метаболизируется CYP 3A4, необходимо быть осторожным, особенно в отношении детей, если монтелукаст назначают одновременно с индукторами CYP 3 A4, например фенитоином, фенобарбиталом и рифампицином.

В исследованиях *in vitro* было показано, что монтелукаст является мощным ингибитором CYP 2C8. Однако данные клинического исследования взаимодействия лекарственных средств, включающих монтелукаст и розиглитазон (препарат, метаболизируется с помощью CYP 2C8), показали, что монтелукаст не является ингибитором CYP 2C8 *in vivo*. Таким образом, монтелукаст не влияет в значительной степени на метаболизм препаратов, метаболизирующихся с помощью этого фермента (например, паклитаксела, росиглитазона и репаглинида).

Во время исследований *in vitro* было установлено, что монтелукаст является субстратом CYP 2C8 и в меньшей степени 2C9 и 3A4. В ходе клинического исследования взаимодействия лекарственных средств с применением монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора CYP2C8 и 2C9) гемфиброзил повышал системную экспозицию монтелукаста в 4,4 раза. При одновременном применении с гемфиброзилом или другими мощными ингибиторами CYP 2C8 коррекция дозы монтелукаста не нужна, но врач должен учитывать повышенный риск возникновения побочных реакций.

По результатам исследований *in vitro* не ожидается возникновения клинически важных взаимодействий с менее мощными ингибиторами CYP2C8 (например, с триметопримом). Одновременное применение монтелукаста с итраконазолом, сильным ингибитором CYP 3A4, не приводил к существенному повышению системной экспозиции монтелукаста.

### **Особенности применения**

Пациентов следует предупредить, что Монтелукаст не следует применять для снятия острых астматических приступов. Рекомендуется продолжать лечение соответствующими лекарствами для снятия приступов. В случае острого приступа следует применять ингаляционные бета-агонисты короткого действия. Пациентам необходимо как можно быстрее проконсультироваться с врачом в случае, если им нужна больше, чем обычно, количество ингаляций  $\beta$ -агонистов короткого действия.

Не следует резко заменять монтелукастом терапию ингаляционными или пероральными ГКС.

В редких случаях у пациентов, получающих противоастматические средства, в том числе монтелукаст, может наблюдаться системная эозинофилия, иногда вместе с клиническими проявлениями васкулита, так называемый синдром Чарг-Страуса (гранулематозный аллергический ангииты), лечение которого проводится с помощью системной ГКС терапии. Такие случаи обычно были связаны с уменьшением или отменой терапии ГКС. Предположение о том, что антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут быть связаны с появлением синдрома Чарг-Страуса, невозможно ни опровергнуть, ни подтвердить, потому врачам необходимо предупредить о возможности возникновения у пациентов эозинофилии, васкулитной сыпи, ухудшение легочной симптоматики, осложнения со стороны сердца и/или нейропатии. Пациентам, у которых развивались вышеупомянутые симптомы, необходимо пройти повторное исследование, а схему их лечения следует пересмотреть.

Гломонт таблетки жевательные содержат аспартам, который является производным фенилаланина и представляет опасность для больных фенилкетонурией.

#### *Общие рекомендации по применению препарата.*

Терапевтическое действие препарата по контролю астматических параметров продолжается в течение дня. Пациентам следует рекомендовать продолжать прием препарата, даже если астма является контролируемой, а также во время обострения астматического статуса.

Корректировка дозы для пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени или почечной недостаточностью не требуется. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет, поэтому рекомендации по коррекции дозы отсутствуют.

*Дозировка препарата является одинаковой для пациентов мужского и женского пола.*

Монтелукаст как альтернативный способ лечения вместо низких доз ингаляционных кортикостероидов при персистирующей астме легкой степени.

Монтелукаст НЕ рекомендуется в качестве монотерапии больным с персистирующей астмой средней степени. Монтелукаст как альтернативный препарат вместо низких доз ингаляционных ГКС для детей, больных персистирующей астмой легкой степени, может быть применен только для пациентов без тяжелых астматических приступов в недавнем анамнезе, требующих перорального применения кортикостероидов, а также для тех пациентов, которые не могут принимать ингаляционные кортикостероидные препараты.

Персистивальная астма легкой степени - это астма, при которой проявление симптомов астмы происходит чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в сутки, ночные приступы наблюдаются чаще 2 раз в месяц, но реже 1 раза в неделю, между эпизодами функция легких остается в норме. Если невозможно достичь удовлетворительного контроля астмы (как правило, в течение 1 месяца), следует оценить необходимость дополнительной или другой противовоспалительной терапии, основанной на поэтапном системе лечения астмы. Контроль астмы у пациентов необходимо периодически оценивать.

Применение монтелукаста перед физическими нагрузками для предотвращения астматического приступа.

У пациентов в возрасте от 2 до 5 лет бронхоспазм, вызванный физическими нагрузками, может быть основным признаком персистирующей астмы, требует лечения ингаляционными ГКС.

Состояние пациента следует оценивать в течение 2-4 недель после начала лечения монтелукастом. Если не наблюдается удовлетворительного результата лечения, следует принять решение о дополнительном или ином лечении.

Лечение монтелукастом по сравнению с другими способами лечения астмы. Если лечение монтелукастом проводится как дополнительная терапия к лечению ингаляционными ГКС, нельзя резко вводить монтелукаст вместо

ингаляционных кортикостероидов.

Сообщалось о возникновении психоневрологических явлений у пациентов, принимающих монтелукаст (см. раздел «Побочные реакции»). Поскольку эти явления могут влиять другие факторы, неизвестно, связаны ли эти явления с применением монтелукаста. Врачи должны обсудить эти нежелательные явления со своими пациентами и/или их сиделок. Пациентам и/или сиделкам следует дать указания о том, чтобы они сообщали врачу о возникновении таких изменений.

Лечение монтелукастом не позволяет пациентам с аспириновой астмой применять аспирин или другие нестероидные противовоспалительные препараты.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Препарат предназначен для применения у детей.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Исследования на животных не демонстрируют вредного воздействия относительно влияния на беременность или эмбриональное/фетальное развитие.

Ограниченная информация базы данных относительно беременностей не указывает на причинно-следственную взаимосвязь между применением монтелукаста и возникновением мальформаций (таких как дефекты конечностей), о которых редко сообщалось в ходе всемирного постмаркетингового опыта применения.

Монтелукаст можно применять в период беременности, только если это считается безусловно необходимым.

*Кормление грудью.* Исследования на крысах показали, что монтелукаст проникает в молоко. Неизвестно, выводится монтелукаст с грудным молоком у женщин.

Монтелукаст можно применять в период кормления грудью, только если это считается безусловно необходимым.

### **Способ применения и дозы**

Препарат следует применять детям под присмотром взрослых.

Пациентам с астмой и аллергическим ринитом (сезонным и круглогодичным) рекомендуемая доза составляет 1 жевательная таблетка 5 мг 1 раз в сутки. Для лечения астмы жевательную таблетку следует принимать вечером за 1 час до или через 2 часа после приема пищи. Для облегчения симптомов аллергического ринита время приема подбирать индивидуально.

## **Дети**

Не применять детям до 2 лет.

## **Передозировка**

Никакой информации по лечению передозировки монтелукастом нет. В исследованиях хронической астмы монтелукаст назначали в дозах до 200 мг/сут взрослым пациентам в течение 22 недель, а при кратковременных исследованиях - до 900 мг/сут в течение примерно одной недели, при этом клинически значимые побочные реакции отсутствовали.

При постмаркетинговом применении и при клинических исследованиях поступали сообщения о острой передозировке монтелукастом вследствие приема препарата взрослыми и детьми в дозах, превышающих 1000 мг (примерно 61 мг/кг, ребенок в возрасте 42 месяцев). Полученные клинические и лабораторные данные соответствовали профилю безопасности для взрослых пациентов и детей. В большинстве сообщений о случаях передозировки наблюдались побочные эффекты, соответствовали профилю безопасности монтелукаста и включали боль в животе, сонливость, жажду, головную боль, рвоту и психомоторную гиперактивность.

Неизвестно, выводится монтелукаст с помощью перитонеального диализа или гемодиализа. Лечение симптоматическое.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции, зарегистрированные во время клинических исследований с частотой от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ :

*инфекции и инвазии:* инфекции верхних дыхательных путей;

*со стороны нервной системы:* головная боль;

*со стороны желудочно-кишечного тракта:* боль в животе;

*общие расстройства:* жажда.



Побочные реакции, зарегистрированные в постмаркетинговый период:  
*со стороны кровеносной и лимфатической системы:* тенденция к усилению кровоточивости, тромбоцитопения;

*со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, эозинофильная инфильтрация печени;

*со стороны психики:* нарушение сна, в том числе ночные кошмары, галлюцинации, бессонница, раздражительность, гнев, нетерпение, возбуждение, включая агрессивное поведение или враждебность, тремор, депрессии, дезориентация, очень редко - суицидальные намерения и поведение, нарушение внимания, ухудшение памяти "памяти, тик;

*со стороны почек и мочевыводящих путей:* энурез у детей;

*со стороны нервной системы:* вялость и головокружение, парестезии/гипестезия, приступы;

*со стороны сердечно-сосудистой системы:* сердцебиение;

*со стороны желудочно-кишечного тракта:* диарея, сухость во рту, диспепсия, тошнота, рвота;

*со стороны пищеварительной системы:* повышение уровня трансаминаз сыворотки крови (АЛТ, АСТ), гепатит (холестатический гепатит, печеночноклеточного и смешанные нарушения печени);

*со стороны кожи и подкожных тканей:* ангионевротический отек, гематома, крапивница, зуд, сыпь, нодозная узловатая эритема, мультиформная эритема;

*со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:* артралгия, миалгия, включая мышечные судороги;

*общие расстройства и местные реакции:* астения/усталость, ощущение дискомфорта, отек, лихорадка, недомогание.

В редких случаях при лечении монтелукастом больных с астмой описано возникновение носового кровотечения, синдрома Чаргях-Страуса (СЧС) (см. Раздел «Особенности применения»), легочная эозинофилия.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 ° С.  
Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд/Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Село Кишанпура, Бадди-Налагарх Роуд, Техсил Бадди, р-н Солана, (х.п.) 173205,  
Индия /

Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Baddi, Distt. Solan (H.P.) 173205,  
India.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —  
[Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).