

Состав

действующее вещество: монтелукаст;

1 таблетка жевательная по 5 мг 5 мг монтелукаста (в форме натрия монтелукаста - 5,2 мг);

вспомогательные вещества: маннит (Е 421), целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, натрия кроскармеллоза, ароматизатор вишневый (мальтодекстрин, крахмал модифицированный, мальтол), аспартам (Е 951), железа оксид желтый (Е172), магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки жевательные.

Основные физико-химические свойства:

Синглон® таблетки жевательные 5 мг: кремового цвета, круглые, двояковыпуклые, с рельефной надписью «R 14» на одной стороне диаметром примерно 10 мм.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для системного применения при обструктивных заболеваниях дыхательных путей. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Код АТХ R03D C03.

Фармакодинамика

Цистеиниллейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) являются мощными эйкозаноидами воспаления, выделяемых различными клетками, в том числе тучных клеток и эозинофилов. Эти важные проагматични медиаторы связываются с цистеиниллейкотриеновыми рецепторами (CysLT), имеющимися в дыхательных путях человека, и вызывают такие реакции как бронхоспазм, секреция слизи, проницаемость сосудов и увеличение количества эозинофилов.

Перорально введен монтелукаст является активным соединением, которая с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с CysLT₁-рецепторами. Известно, что монтелукаст подавляет бронхоспазм после ингаляции LTD₄ в дозе 5 мг. Бронходилатация наблюдается в течение 2 часов после перорального применения; этот эффект является аддитивным к бронходилатации, вызванной β-агонистов. Лечение монтелукастом удручало как раннюю, так и позднюю фазы бронхоконстрикция, вызванной антигенной стимуляцией.

Монтелукаст уменьшает количество эозинофилов периферической крови у взрослых пациентов и детей по сравнению с плацебо. Известно, что прием монтелукаста значительно уменьшал количество эозинофилов в дыхательных путях (по анализу мокроты) и в периферической крови при этом улучшал клинический контроль бронхиальной астмы.

Лечение монтелукастом улучшает дневные и ночные симптомы астмы, дополняет клинический эффект ингаляционных кортикостероидов, снижает летнюю частоту эпизодов обострения астмы и необходимость использования бета-агониста.

Фармакокинетика

Всасывание

Монтелукаст быстро всасывается после приема внутрь. После применения взрослыми натошак таблеток 10 мг, покрытых пленочной оболочкой, средняя максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигалась через 3 часа (T_{max}). Средняя биодоступность при пероральном применении составляла 64%. Применение обычной пищи не влияло на биодоступность и на C_{max} при пероральном применении препарата. Безопасность и эффективность были подтверждены в ходе клинических исследований, которые проводились с применением таблеток 10 мг, покрытых пленочной оболочкой, независимо от времени приема пищи.

Для таблеток жевательных 5 мг показатель C_{max} у взрослых достигался через 2 часа после приема натошак. Средняя биодоступность при пероральном

применении составляет 73% и снижается до 63% в случае приема с обычной пищей.

После приема натошак таблеток жевательных 4 мг в возрасте от 2 до 5 лет показатель C_{max} достигается через 2 часа после приема препарата. Среднее значение C_{max} на 66% выше, а среднее C_{min} ниже, чем у взрослых после приема таблеток 10 мг.

Распределение

Более 99% монтелукаста связывается с белками плазмы крови. Объем распределения монтелукаста в равновесном состоянии в среднем составляет от 8 до 11 литров. В процессе исследований на крысах с применением радиоактивно меченого монтелукаста проникновения через гематоэнцефалический барьер был минимальным. Кроме того, концентрации меченого радиоизотопом материала во всех других тканях через 24 часа после введения препарата также оказались минимальными.

Метаболизм

Монтелукаст активно метаболизируется. Во время исследований с применением терапевтических доз метаболиты монтелукаста не обнаруживаются в плазме крови (в равновесном состоянии) у взрослых пациентов и пациентов детского возраста.

Цитохром P450 2C8 является основным ферментом в метаболизме монтелукаста. Кроме того, цитохромы CYP 3A4 и 2C9 играют незначительную роль в метаболизме монтелукаста, хотя итраконазол (ингибитор CYP 3A4) не менял фармакокинетические показатели монтелукаста у здоровых добровольцев, получавших 10 мг монтелукаста в сутки. Согласно результатам исследований *in vitro* с использованием микросом печени человека, терапевтические плазменные концентрации монтелукаста не подавляют цитохромы P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6. Участие метаболитов в терапевтическом действии монтелукаста минимальна.

Выведение

Клиренс монтелукаста из плазмы крови у здоровых взрослых добровольцев в среднем составляет 45 мл / мин. После приема монтелукаста, меченого изотопом, 86% вещества выводится с калом в течение 5 дней и менее 0,2% - с мочой. Этот факт в сочетании с данными о биодоступности монтелукаста при пероральном применении свидетельствует, что монтелукаст и его метаболиты почти полностью выводятся с желчью.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести и у пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Исследований при участии пациентов с нарушениями функции почек не проводили. Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся с желчью, коррекция дозы для пациентов с нарушениями функции почек не считается необходимой. Данные по фармакокинетике монтелукаста у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени (более 9 баллов по классификации Чайлд-Пью) отсутствуют.

В случае приема высоких доз монтелукаста (в 20 и 60 раз выше дозу, рекомендованную для взрослых) наблюдалось снижение концентрации теофиллина в плазме крови. Этот эффект не отмечался при приеме рекомендованной дозы 10 мг 1 раз в сутки.

Показания

Синглон®, таблетки жевательные, по 5 мг показаны детям от 6 до 14 лет.

Лечение бронхиальной астмы

- как дополнительное средство лечения бронхиальной астмы у пациентов с персистирующей астмой легкой и средней степени тяжести, которая недостаточно контролируется ингаляционными кортикостероидами, а также в случае недостаточного контроля астмы короткодействующими β-агонистов, применяемых в случае необходимости;
- как альтернативное средство лечения, заменяющего низкие дозы ингаляционных кортикостероидов, у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой легкой степени тяжести, в которых в последнее время

не отмечалось тяжелых приступов бронхиальной астмы, требующих применения пероральных кортикостероидов, а также у пациентов, которые не могут применять ингаляционные кортикостероиды (см. раздел «Способ применения и дозы»).

- Профилактика астмы, доминирующим компонентом которой является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой.
- Облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к монтелукасту или к любому другому из вспомогательных веществ препарата;
- Возраст до 2 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Синглон® можно назначать вместе с другими препаратами, которые обычно применяются для профилактики или длительного лечения бронхиальной астмы. Во время исследований взаимодействия между лекарственными средствами клиническая доза монтелукаста не имела важного клинического влияния на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллин, преднизон, преднизолон, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол / норэтиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин и варфарин.

У пациентов, которые одновременно принимали фенobarбитал, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) для монтелукаста снижалась примерно на 40%. Поскольку монтелукаст метаболизируется с помощью CYP 3A4, 2C8 и 2C9, необходимо соблюдать осторожность, особенно в отношении детей, если монтелукаст назначать одновременно с индукторами CYP 3A4, 2C8 и 2C9, например фенитоином, фенobarбиталом и рифампицином.

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является мощным ингибитором CYP 2C8. Однако данные клинического исследования взаимодействия лекарственных средств, включающих монтелукаст и розиглитазон (маркерный субстрат; 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 процессе клинического исследования взаимодействия лекарственных средств с применением монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора CYP 2C8 и 2C9), гемфиброзил повышал системное влияние монтелукаста в 4,4 раза. В случае одновременного применения 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 CYP 2C8 (например, с триметопримом). Одновременное применение монтелукаста с итраконазолом, мощным ингибитором CYP 3A4, не приводил к существенному повышению системного влияния монтелукаста.

Особенности применения

Пациентов следует предупредить, что Синглон® для перорального применения никогда не следует применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы, а также о том, что они должны всегда иметь при себе соответствующий препарат неотложной помощи. В случае острого приступа следует применять ингаляционные β-агонисты короткого действия. Пациенты должны как можно быстрее проконсультироваться с врачом, если они нуждаются в большем количестве β-агониста короткого действия, чем обычно.

Не следует резко заменять монтелукастом терапию ингаляционными или пероральными кортикостероидами.

Отсутствуют данные в подтверждение того, что дозу пероральных кортикостероидов можно уменьшать в случае одновременного применения монтелукаста.

В редких случаях у пациентов, получающих противоастматические средства, в том числе монтелукаст, может наблюдаться системная эозинофилия, иногда сопровождаемая клиническими проявлениями васкулита (так называемый синдром Чарга-Стросса), лечение которого осуществляется путем системной ГКС терапии. Такие случаи обычно (но не всегда) были связаны с уменьшением дозы или прекращением применения перорального ГКС препарата.

Возможную взаимосвязь между антагонистами лейкотриеновых рецепторов и появлением синдрома Чарга-Стросса невозможно опровергнуть или подтвердить. Врачи должны помнить о возможности возникновения у пациентов эозинофилии, Васкулитно сыпи, ухудшение легочной симптоматики, осложнений со стороны сердца и / или нейропатии. Пациентов, у которых возникли такие симптомы, следует повторно обследовать и просмотреть их схему лечения.

Лечение монтелукастом не позволяет пациентам с аспириновой бронхиальной астмой применять ацетилсалициловую кислоту или другие нестероидные противовоспалительные средства.

Сообщалось о возникновении психоневрологических реакций у взрослых, детей и подростков, принимавших Синглон® (см. Раздел «Побочные реакции»). Врачи и пациенты должны помнить о возможности возникновения психоневрологических реакций. Пациентам и / или сиделки следует дать указания о том, чтобы они сообщали врачу о возникновении таких изменений. Врачи должны внимательно оценить риски и пользу продолжения лечения Синглон® при развитии таких реакций.

Синглон®, таблетки жевательные 5 мг, содержит 1,5 мг аспартама в каждой таблетке, что эквивалентно 0,842 мг фенилаланина на дозу.

Аспартам гидролизу в желудочно-кишечном тракте при пероральном приеме. Одним из основных продуктов гидролиза является фенилаланин, который может быть вредным для пациентов с фенилкетонурией.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) на одну жевательную таблетку натрия, то есть практически свободный от натрия.

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

Не ожидается влияния монтелукаста на способность управлять автомобилем или другими механизмами. Однако у отдельных пациентов может возникать сонливость и / или головокружение, таким пациентам во время приема препарата Синглон® следует воздержаться от управления автомобилем или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

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

Имеющиеся данные из опубликованных проспективных и ретроспективных когортных исследований с применением монтелукаста беременными женщинами, которые оценивают значимые врожденные пороки у детей, не установили риска, связанного с применением лекарственного средства. Имеющиеся исследования имеют методологические ограничения, включая небольшой размер выборки, в некоторых случаях ретроспективный сбор данных, и несовместимые группы сравнения.

Кормление грудью. Исследования на крысах показали, что монтелукаст проникает в молоко. Неизвестно, выводится ли монтелукаст в грудное молоко у женщин.

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

Способ применения и дозы

Способ применения

Для перорального применения. Таблетки нужно разжевать перед глотанием.

Пациентам с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом (сезонным и круглогодичным) необходимо принимать 1 таблетку жевательную 4 мг 1 раз в сутки. Для облегчения симптомов аллергического ринита время приема следует подбирать индивидуально.

Синглон® , таблетки жевательные 5 мг

Синглон®, таблетки жевательные 5 мг, не применять детям до 6-ти лет. Безопасность и эффективность применения препарата Синглон®, таблетки жевательные 5 мг, у детей в возрасте до 6 лет не установлены.

Рекомендуемая доза детям в возрасте от 6 до 14 лет составляет 5 мг (1 жевательная таблетка) в сутки, вечером. Применение относительно еды: Синглон®, таблетки жевательные 5 мг, следует применять за 1 час до или через 2 часа после еды. Подбирать дозировку этой возрастной группе не нужно.

Общие рекомендации. Терапевтическое воздействие препарата Синглон® на показатели контроля бронхиальной астмы наступает в течение 1 дня. Пациентам следует рекомендовать продолжать принимать препарат Синглон®, даже если контроль астмы достигнут, а также в периоды обострения астмы.

Особые группы пациентов. Нет необходимости в коррекции дозы пациентам с нарушениями функции почек или с нарушениями функции печени легкой и средней степени. Данные по пациентам с нарушениями функции печени тяжелой степени отсутствуют. Для мальчиков и девочек применяются одинаковые дозы.

Применение препарата Синглон® как альтернативного метода лечения вместо низкодозового ингаляционных кортикостероидов при персистирующей бронхиальной астмы легкой степени. Монтелукаст не рекомендуется в качестве монотерапии у пациентов с персистирующей астмой средней степени. Применение монтелукаста как альтернативы низкодозового ингаляционных кортикостероидов детям с персистирующей бронхиальной астмой легкой степени следует рассматривать только для пациентов, у которых за последнее

время не было серьезных приступов бронхиальной астмы, требовали применения пероральных кортикостероидов, и которые не могут применять ингаляционные кортикостероиды.

Персистирующая бронхиальная астма легкой степени определяется как возникновение симптомов астмы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в сутки, возникновения ночных симптомов чаще 2 раз в месяц, но реже 1 раза в неделю, и нормальная функция легких в периодах между эпизодами бронхиальной астмы. Если достаточного контроля астмы не достигнуто, в дальнейшем (обычно в течение 1 месяца) следует определить необходимость в дополнительной или другой противовоспалительной терапии, основываясь на последовательном лечении симптомов бронхиальной астмы. Следует периодически оценивать состояние пациентов на предмет контроля бронхиальной астмы.

Лечение препаратом Синглон® в зависимости от других средств лечения бронхиальной астмы. Если препарат Синглон® применяется как дополнительное средство к ингаляционным кортикостероидам, Синглон® не должен резко заменять ингаляционные кортикостероиды (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Препарат Синглон®, таблетки жевательные 5 мг, применять детям в возрасте от 6 до 14 лет.

Передозировка

Специальная информация о передозировке препарата Синглон® отсутствует. В процессе исследований хронической бронхиальной астмы монтелукаст назначали в дозах до 200 мг / сут взрослым пациентам в течение 22 недель, а в кратковременных исследованиях - в дозах до 900 мг / сут в течение примерно 1 недели; эти дозы не совершали каких-либо клинически важных побочных реакций.

В течение периода послерегистрационного применения и во время клинических исследований поступали сообщения о острой передозировке монтелукаста. Они включали прием препарата взрослыми и детьми в дозах, превышающих 1000 мг

(примерно 61 мг / кг в ребенка в возрасте 42 месяца). Полученные клинические и лабораторные данные соответствовали профилю безопасности у взрослых пациентов и детей. В большинстве случаев передозировки о побочных реакциях не сообщалось. Чаще всего наблюдались побочные реакции, соответствовали профилю безопасности монтелукаста, которые включали боль в животе, сонливость, жажду, головную боль, рвоту и психомоторную гиперактивность.

Неизвестно, выводится ли монтелукаст с помощью перитонеального диализа или гемодиализа.

Побочные реакции

Таблица частот побочных реакций

Класс систем органов	Побочные реакции	Частота
Инфекции и инвазии	Инфекции верхних дыхательных путей [†]	Очень часто
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической систем	Повышенная склонность к кровотечениям	Единичные
	Тромбоцитопения	Редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия	Нечасто
	Эозинофильная инфильтрация печени	Редко

Нарушения со стороны психики	Нарушение сна, включая ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, в том числе агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор§)	Нечасто
	Нарушение внимания, ухудшение памяти, тик	Единичные
	Галлюцинации, дезориентация, суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивное расстройство, дисфемия	Редко
Со стороны нервной системы	Головная боль	Часто
	Головокружение, вялость, парестезии / гипостезия, судороги	Нечасто
Нарушения со стороны сердца	Сильное сердцебиение	Единичные
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Носовое кровотечение	Нечасто
	Синдром Чарга-Строса (см. раздел "Особенности применения")	Редко
	Легочная эозинофилия	Редко

Нарушения со стороны ЖКТ	Диарея [‡] , тошнота [‡] , рвота [‡] , боль в животе	Часто
	Сухость во рту, диспепсия	Нечасто
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы	Повышение уровня трансаминаз сыворотки (АЛТ, АСТ)	Часто
	Гепатит (включая холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени)	Редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь [‡]	Часто
	Склонность к появлению синяков, крапивница, зуд	Нечасто
	Ангioneвротический отек	Единичные
	Узловая эритема, мультиформная эритема	Редко
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Артралгия, миалгия, в том числе мышечные спазмы	Нечасто
Со стороны почек и мочевыделительной системы	Энурез у детей	Нечасто
Общие нарушения и побочные реакции, вызванные приемом лекарственного средства	Гипертермия [‡] , жажда	Часто
	Астения / повышенная утомляемость, недомогание, отеки	Нечасто

*Частота определена по частоте сообщений в базе данных клинических исследований: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечастые (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редкие (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), редкие ($<1/10000$).

†Об этой побочной реакции сообщалось с частотой «очень часто» у пациентов, получавших монтелукаст, а также у пациентов, получавших плацебо, во время клинических исследований.

‡ Об этой побочной реакции сообщалось с частотой «частые» у пациентов, получавших монтелукаст, а также у пациентов, получавших плацебо, во время клинических исследований.

§Частота «единичные».

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° C в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света и влаги.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 (7 × 2), 28 (7 × 4) или 56 (7 × 8) таблеток в блистерах, в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Н-1103, Будапешт, ул. Демреи, 19-21, Венгрия.

Источник инструкции

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