Состав

действующее вещество: монтелукаст натрия;

1 таблетка содержит монтелукаста натрия 10,4 мг, что соответствует монтелукаста 10,0 мг

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, натрия кроскармеллоза, магния стеарат

пленочное покрытие Opadry I yellow: гипромеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, титана диоксид (E171), железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от светло-желтого до желтого со слабым коричневым оттенком цвета, круглой формы, с фаской. Поверхность таблеток содержит отпечаток «M9UT» и «10» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Цистеиниллейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) - мощные эйкозаноиды воспаления, выделяемые различными клетками, в том числе тучными клетками и эозинофилами. Эти важные проастрматические медиаторы связываются с цистеиниллейкотриеновыми рецепторами (CysLT), имеющимися в дыхательных путях человека (включая миоциты гладкой мускулатуры и макрофаги), и другими клетками провоспаления (включая эозинофилы и некоторые миелоидные стволовые клетки). CysLT имеют отношение к патофизиологии астмы и аллергического ринита. При астме лейкотриен-опосредованные эффекты включают бронхоспазм, выделение мокроты, проницаемость сосудов и увеличение количества эозинофилов. При аллергическом рините после экспозиции с аллергеном CysLT высвобождается из носовой слизистой оболочки

во время обеих фаз (ранней и поздней) и проявляется симптомами аллергического ринита. При интраназальном приеме с CysLT было продемонстрировано увеличение резистентности воздухоносных носовых путей и симптомов назальной обструкции.

Монтелукаст является активным соединением, которое с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с CysLT₁-рецепторами. Монтелукаст вызывает значительные блокировки цистеиниллейкотриеновых рецепторов дыхательных путей, что было подтверждено его способностью ингибировать бронхоконстрикцию у пациентов с астмой, вызванной вдыханием LTD₄. Даже низкая доза 5 мг вызывает значительную блокаду стимулированной LTD₄ бронхоконстрикции. Монтелукаст вызывает бронходилатацию течение 2 часов после перорального применения; этот эффект был аддитивным к бронходилатации, вызванной β-агонистов.

Лечение монтелукастом подавляет бронхоспазм как на ранней, так и на поздней стадии, снижая реакцию на антигены. Монтелукаст уменьшает число эозинофилов периферической крови у взрослых пациентов и детей, значительно уменьшает число эозинофилов в дыхательных путях (анализ мокроты) и улучшает клинический контроль астмы.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема монтелукаст быстро и практически полностью всасывается. У взрослых при приеме натошак таблеток, покрытых оболочкой, в дозе 10 мг максимальная концентрация C_{max} в плазме крови достигается через 3 часа (max). Средняя биодоступность составляет 64%. Прием обычной пищи не влияет на C_{max} в плазме крови и биодоступность таблеток, покрытых оболочкой.

Распределение

Более 99% монтелукаста связывается с белками плазмы крови. 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 ходе исследований с применением терапевтических доз 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* показали, что в терапевтических концентрациях монтелукаст не угнетает цитохромы P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6. Участие метаболитов в терапевтическом действии монтелукаста минимальна.

Вывод

Клиренс монтелукаста из плазмы здоровых взрослых добровольцев в среднем составляет 45 мл / мин. После приема дозы меченого 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 пожилого возраста, а также пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

Исследование с участием пациентов с почечной недостаточностью не проводилось. Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся с желчью, коррекция дозы для пациентов с почечной недостаточностью считается необходимой.

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 наблюдался при приеме рекомендованной дозы 10 мг один раз в сутки.

Показания

- Дополнительное лечение персистирующей бронхиальной астмы легкой и средней степени тяжести, недостаточно контролируется ингаляционными ГКС, а также при недостаточном клиническом контроле астмы короткодействующими β -агонистов, применяемые при необходимости;

- симптоматическое лечение сезонного аллергического ринита у больных бронхиальной астмой;
- профилактика бронхиальной астмы, доминирующим компонентом которой является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой;
- облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

Противопоказания

- Чувствительность к монтелукасту или другим компонентам препарата;
- возраст до 15 лет (для дозы 10 мг).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Монтелукаст можно назначать вместе с другими препаратами для профилактики или длительного лечения бронхиальной астмы. Рекомендуемая клиническая доза монтелукаста не имеет 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) для монтелукаста снижалась примерно на 40%. Поскольку монтелукаст метаболизируется CYP 3A4, 2C8 и 2C9, необходимо быть осторожным, особенно в отношении детей, если монтелукаст назначают одновременно с индукторами CYP 3A4, 2C8 и 2C9, например, фенитоином, фенобарбиталом и рифампицином.

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является мощным ингибитором CYP 2C8. Исследование 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 CYP 2C8 (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 монтелукаста и гемфиброзила (ингибитор CYP 2C8 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 клинически важных взаимодействий с менее мощными ингибиторами CYP 2C8 (например, с триметопримом).

Одновременное применение монтелукаста с итраконазолом (мощный ингибитор CYP 3A4), не приводил к существенному повышению системной экспозиции монтелукаста.

Особенности применения

Пациентов следует предупредить, что Монтел не следует применять для снятия острых астматических приступов, 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. Пациентам необходимо как можно быстрее проконсультироваться с врачом в случае, если они нуждаются в большем, чем обычно, количества ингаляций β -агонистов короткого действия.

Не следует резко заменять монтелукастом ингаляционные или пероральные кортикостероиды. Не следует принимать препарат вместе с лекарственными средствами, также содержащими монтелукаст.

Отсутствуют данные, которые доказывали бы, что дозу пероральных ГКС можно уменьшать при одновременном приеме монтелукаста.

Сообщалось о возникновении психоневрологических событий у взрослых пациентов, подростков и детей, принимающих монтелукаст (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациенты и врачи должны настороженно относиться к возможности возникновения психоневрологических событий. Врачи должны обсудить возможность таких событий со своими пациентами и / или их опекунами. Пациентам и / или опекунам следует указать, чтобы они сообщали врачу о возникновении психоневрологических изменений. Врачи должны тщательно оценить риски и преимущества продолжения лечения монтелукастом, если такие события возникли.

В редких случаях у пациентов, получающих противоастматические средства, в том числе монтелукаст, может наблюдаться системная эозинофилия, иногда с клиническими проявлениями васкулита, так называемый синдром Чарга-Страуса (гранулематозный аллергический ангиит), лечение которого проводится системными ГКС. Такие случаи обычно, но не всегда были связаны с

уменьшением дозы или отменой пероральных ГКС. Связь антагонистов лейкотриеновых рецепторов с развитием синдрома Чарга-Страуса невозможно ни опровергнуть, ни подтвердить, поэтому врачи должны помнить о возможности возникновения у пациентов эозинофилии, васкулитных высыпаний, ухудшение легочной симптоматики, сердечно-сосудистых осложнений и / или нейропатии. Пациентам, у которых развились вышеупомянутые симптомы, необходимо пройти повторное обследование, а схему их лечения следует пересмотреть.

Лечение монтелукастом не отменяет необходимости пациентам с аспириновой бронхиальной астмой избегать применения аспирина или других нестероидных противовоспалительных препаратов.

Препарат Монтел, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, не следует применять пациентам с редкими наследственными состояниями непереносимости галактозы, недостаточности лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

Не ожидается, что монтелукаст влиять на способность пациента управлять автотранспортом или другими механизмами. Однако в редких случаях может возникать головокружение или сонливость, поэтому во время приема препарата следует воздержаться от управления автомобилем или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Исследования на животных не показали вредного влияния на беременность или эмбриональный / фетальный развитие.

Ограниченная информация о применении монтелукаста в период беременности не указывает на причинно-следственную связь между его применением и возникновением мальформаций (таких как врожденные дефекты конечностей), о которых редко сообщалось по данным всемирного постмаркетингового опыта применения. Монтел можно применять в период беременности, только если это считается безусловно необходимым.

Исследования на животных показали, что монтелукаст проникает в грудное молоко. Неизвестно, проникает монтелукаст в грудное молоко женщин. Монтел можно применять в период кормления грудью, только если это считается безусловно необходимым.

Способ применения и дозы

Препарат применять перорально, независимо от приема пищи.

Взрослым и детям старше 15 лет для лечения астмы или астмы с сопутствующим сезонным аллергическим ринитом следует принимать по 1 таблетке (10 мг) 1 раз в сутки вечером.

Общие рекомендации

Терапевтический эффект препарата по контролю бронхиальной астмы наступает в течение 1 дня. Пациентам следует рекомендовать продолжать прием препарата даже при достижении контроля бронхиальной астмы, а также в периоды обострения астмы. Не следует принимать препарат вместе с лекарственными средствами, также содержат монтелукаст.

Нет необходимости в коррекции дозы пациентам пожилого возраста, пациентам с нарушениями функции почек или с нарушениями функции печени легкой и средней степени. Нет данных по пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени.

Дозировка препарата является одинаковой для пациентов мужского и женского пола.

Лечение монтелукастом независимо от других способов лечения бронхиальной астмы.

Монтел можно назначать дополнительно к уже существующему курсу лечения пациента.

Ингаляционные кортикостероиды

Монтел можно применять в качестве дополнительной терапии в случае если ингаляционные кортикостероиды в комбинации с короткодействующими β -агонистов как средствами первой помощи не обеспечивают адекватного клинического контроля заболевания.

Нельзя резко заменять ингаляционные кортикостероиды Монтелом.

Дети

Применять детям в возрасте от 15 лет.

Передозировка

В ходе длительных исследований хронической бронхиальной астмы монтелукаст назначали в дозах до 200 мг / сут взрослым пациентам, а в кратковременных

исследованиях - до 900 мг / сут в течение примерно одной недели, при этом клинически значимые побочные реакции не возникали.

Симптомы. Сообщалось о острой передозировке монтелукаста. Эти случаи касались взрослых и детей, принимавших дозу более 1000 мг (примерно 61 мг / кг в ребенка в возрасте 42 месяца). Клинические и лабораторные показатели были в пределах профиля безопасности у взрослых и детей. В большинстве случаев передозировки о побочных реакциях не сообщалось. Чаще всего наблюдались побочные реакции, соответствовали профилю безопасности монтелукаста и включали боль в животе, сонливость, жажду, головную боль, рвоту и психомоторную гиперактивность.

Лечение. Специальной информации по лечению передозировки монтелукаста нет. Лечение симптоматическое. Антидот отсутствует. Неизвестно, выводится монтелукаст с помощью перитонеального диализа или гемодиализа.

Побочные реакции

Система крови и лимфатическая система: тенденция к усилению кровоточивости, тромбоцитопения.

Иммунная система: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, эозинофильная инфильтрация печени. Сообщалось о единичных случаях синдрома Чарга-Страуса у больных бронхиальной астмой (см. Раздел «Особенности применения»).

Психические нарушения: нарушение сна, в т.ч. ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение (ажитация), включая агрессивное поведение или враждебность, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, редко - тремор), депрессия нарушение внимания, ухудшение / потеря памяти; дисфемия, галлюцинации, дезориентация, суицидальные намерения и поведение (попытки суицида).

Нервная система: головная боль, вялость, головокружение, сонливость, парестезии / гипостезии, судорожные припадки.

Сердечно-сосудистая система: сердцебиение (пальпитация).

Дыхательная система: носовые кровотечения, легочная эозинофилия.

Пищеварительный тракт: боль в животе, диарея, сухость во рту, жажда, диспепсия, тошнота, рвота.

Гепатобилиарной системы: повышение уровня сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ), гепатит (в т.ч. холестатический, гепатоцеллюлярный, поражения печени смешанного генеза).

Кожа и подкожная клетчатка: сыпь, ангионевротический отек, гематомы, крапивница, зуд, узловатая эритема, мультиформная эритема.

Мочевыделительной системы: энурез у детей.

Костно-мышечная система и соединительная ткань: артралгия, миалгия, включая мышечные спазмы.

Инфекции и инвазии: инфекции верхних дыхательных путей.

Общие расстройства: астения / повышенная утомляемость, ощущение дискомфорта (недомогания), отеки, пирексия.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 7 таблеток в блистере, по 4 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр»
Борщаговский химико-фармацевтический завод ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Источник инструкции

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