

## **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 (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) - 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 CysLT<sub>1</sub>-рецепторами. Монтелукаст вызывает значительные блокировки цистеиниллейкотриеновых рецепторов дыхательных путей, что было подтверждено его способностью ингибировать бронхоконстрикцию у пациентов с астмой, вызванной вдыханием LTD<sub>4</sub>. Даже низкая доза 5 мг вызывает значительную блокаду стимулированной LTD<sub>4</sub> 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 натощак таблеток, покрытых оболочкой, в дозе 10 мг максимальная концентрация C<sub>max</sub> в плазме крови достигается через 3 часа (max). Средняя биодоступность составляет 64%. Прием обычной пищи не влияет на C<sub>max</sub> 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  $\beta$ -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  $\beta$ -агонисты короткого действия. Пациентам необходимо как можно быстрее проконсультироваться с врачом в случае, если они нуждаются в большем, чем обычно, количества ингаляций  $\beta$ -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  $\beta$ -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](#).