Состав

действующее вещество: монтелукаст натрия (montelukast sodium)

1 таблетка содержит монтелукаста натрия в пересчете на монтелукаст 10 мг

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, покрытие Opadry 20A520035 желтый: гидроксипропилцеллюлоза, гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), воск карнаубский, железа оксид желтый (Е172), железа оксид красный (Е 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: бежевого цвета, круглые, двояковыпуклые, гладкие с обеих сторон таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для системного применения при обструктивных заболеваниях дыхательных путей. Блокаторы 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 проастматические медиаторы связываются с цистеиниллейкотриеновыми рецепторами (CysLT), присутствующими в дыхательных путях человека, и вызывают такую реакцию, как бронхоспазм, гиперсекрецию, усиление проницаемости сосудов и увеличение количества эозинофилов.

Монтелукаст при пероральном применении является активным соединением, которая с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с CysLT1-рецепторами. По клиническим исследованиям, монтелукаст подавляет бронхоспазм после ингаляции LTD4 в дозе 5 мг. Бронходилатация наблюдается в течение 2 часов после перорального применения, этот эффект был аддитивным к бронходилатации, вызванной β-агонистов. Лечение монтелукастом удручало как раннюю, так и позднюю фазы бронхоконстрикции, вызванной антигенной

стимуляцией. Есть клинические данные о том, что прием монтелукаста значительно уменьшал число эозинофилов в периферической крови и в дыхательных путях (по замерам мокроты), улучшал клинический контроль астмы.

Фармакокинетика

Абсорбция

Монтелукаст быстро всасывается после приема внутрь. После применения взрослыми натощак таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 10 мг средняя максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови достигалась через 3 часа (Tmax). Средняя биодоступность при пероральном применении составляет 64%. Прием обычной пищи не влияет на биодоступность и на Cmax при пероральном применении. Безопасность и эффективность были подтверждены в ходе клинических исследований при применении таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 10 мг независимо от приема пищи.

Распределение

Более 99% монтелукаста связывается с белками плазмы крови. Объем распределения монтелукаста в стационарной фазе в среднем составляет от 8 до 11 литров. В ходе исследований на крысах с применением радиоактивно меченого монтелукаста прохождение через гематоэнцефалический барьер был минимальным. Кроме того, во всех других тканях концентрации обозначенного радиоизотопом материала через 24 часа после приема дозы также оказались минимальными.

Метаболизм

Монтелукаст активно метаболизируется. Во время исследований с применением терапевтических доз концентрации метаболитов монтелукаста в стационарном состоянии плазмы крови у взрослых и пациентов детского возраста не определяются.

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.

Вывод

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

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Для пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени коррекции дозы не требуется. Исследование с участием пациентов с нарушением функции почек не проводились. Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся с желчью, коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек не считается необходимой. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (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 один раз в сутки.

Показания

Как дополнительное лечение при бронхиальной астме у пациентов с персистирующей астмой легкой и средней степени, которая недостаточно контролируется ингаляционными ГКС, а также при недостаточном клиническом контроле астмы с помощью агонистов β-адренорецепторов короткого действия, которые применяют при необходимости. У пациентов с астмой, принимающих Монтулар®, этот препарат также облегчает симптомы сезонного аллергического ринита.

Профилактика астмы, доминирующим компонентом которой является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой.

Облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

Возраст до 15 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Монтелукаст можно назначать вместе с другими препаратами, которые обычно применяются для профилактики или длительного лечения астмы. При исследовании взаимодействия между лекарственными средствами монтелукаста рекомендованной клинической дозе не имел 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 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 с фенитоином, фенобарбиталом 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 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 Монтулар® никогда не применяют для лечения острых приступов астмы, а также о том, что они должны всегда иметь при себе соответствующий препарат экстренной помощи. При остром приступе 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 ГКС.

Нет данных, подтверждающих, что дозу пероральных кортикостероидов можно уменьшить при одновременном применении монтелукаста.

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 сиделки следует дать указания о том, чтобы они сообщали врачу о возникновении таких изменений.

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 Чарга-Страуса, лечение которого проводится с помощью системной ГКС терапии. Такие случаи обычно (но не всегда) были связаны с уменьшением дозы или отменой ГКС препарата. Вероятность того, что антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут быть связаны с появлением синдрома Чарга-Страуса, невозможно опровергнуть или подтвердить. Врачи должны помнить о возможности возникновения у пациентов эозинофилии, васкулитного высыпания, ухудшение легочной симптоматики, осложнения 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 аспиринзалежною астмой применять аспирин или другие нестероидные противовоспалительные препараты.

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 очень редко сообщалось о сонливости или головокружение.

Применение в период беременности или кормления грудью

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

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

Монтелукаст можно принимать во время беременности только тогда, когда, по мнению врача, ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

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

Монтелукаст можно применять в период кормления грудью, только если, по мнению врача, ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Доза для пациентов (старше 15 лет) с астмой или астмой и сопутствующим сезонным аллергическим ринитом составляет 10 мг (1 таблетка) в сутки, вечером. Для облегчения симптомов аллергического ринита время приема подбирают индивидуально.

Общие рекомендации. Терапевтическое воздействие монтелуказа на показатели контроля астмы наступает в течение 1 дня. Препарат можно применять независимо от приема пищи. Пациентам следует рекомендовать продолжать принимать препарат Монтулар®, даже если достигнут контроль астмы, а также в периоды обострения астмы. Монтулар® не следует применять одновременно с препаратами, содержащими в составе действующее вещество

монтелукаст.

Нет необходимости в коррекции дозы для пациентов пожилого возраста, с нарушением функции почек или с нарушениями функции печени легкой и средней степени. Нет данных относительно пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. Дозировка для мужчин и женщин одинаковая.

Лечение препаратом Монтулар® в зависимости от другого лечения астмы.

Препарат Монтулар® можно добавлять к существующему курса лечения пациента.

Ингаляционные кортикостероиды. Препарат Монтулар® можно применять как дополнительное лечение пациентам, у которых ингаляционные кортикостероиды вместе с β-агонистов короткого действия, применяемые при необходимости, не обеспечивают удовлетворительного клинического контроля заболевания.

Препаратом Монтулар® не следует резко заменять ингаляционные кортикостероиды.

Дети

Применяют детям старше 15 лет.

Передозировка

Нет никакой специальной информации по лечению передозировки монтелукастом. В ходе исследования взрослым больным хронической астмой монтелукаст применяли в дозах до 200 мг / сут в течение 22 недель и в ходе краткосрочных исследований - в дозах до 900 мг / сут в течение примерно 1 недели без клинически значимых побочных реакций.

Случаи острой передозировки зафиксированы в течение постмаркетингового периода и во время исследований монтелукаста. Такие случаи зафиксированы при применении взрослым и детям доз, превышающих 1000 мг (примерно 61 мг / кг в 42-месячного ребенка). Клинические и лабораторные данные согласовывались с профилем 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.

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

Побочные реакции

Инфекции и инвазии: инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек, гематома, крапивница, зуд, сыпь, узловатая эритема, мультиформная эритема.

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

Со стороны нервной системы: головная боль, вялость, сонливость, головокружение, парестезии / гипоэстезия, судороги.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, диарея, сухость во рту, диспепсия, тошнота, рвота.

Со стороны пищеварительной системы: повышение уровня трансаминаз сыворотки (АЛТ, АСТ), гепатит (включая холестатическое, гепатоцеллюлярной и смешанное поражение печени).

Со стороны системы крови и лимфатической системы: тенденция к усилению кровоточивости.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, эозинофильная инфильтрация печени.

Со стороны психики: нарушение сна, в том числе ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, раздражительность, тревожность, возбуждение, беспокойство, гнев, нетерпение, возбуждение, включая агрессивное поведение или враждебность, депрессия, тремор, галлюцинации, суицидальные мысли и поведение (суицидальность) , психомоторная гиперактивность, тремор, дезориентация, нарушение внимания, ухудшение памяти.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: носовое кровотечение, синдром Чарга - Страуса (СЧС), легочная субтропическая эозинофилия.

С*о стороны почек и мочевыводящих путей:* энурез у детей.

Общие нарушения и местные реакции: астения / усталость, недомогание, ощущение дискомфорта, отек, лихорадка, жажда.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

СП-289 (А), РИИКУ Индастриал ареа, Чопанки, Бхивади, достать. Алвар (Раджастан), Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.