

## **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 (E 171), воск карнаубский, железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E 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 (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 проагматические 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 CysLT<sub>1</sub>-рецепторами. По клиническим исследованиям, монтелукаст подавляет бронхоспазм после ингаляции LTD<sub>4</sub> 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 натошак таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 10 мг средняя максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) в плазме крови достигалась через 3 часа (T<sub>max</sub>). Средняя биодоступность при пероральном применении составляет 64%. Прием обычной пищи не влияет на биодоступность и на C<sub>max</sub> 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 проводилось. 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  $\beta$ -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  $\beta$ -агонисты короткого действия. Пациенты должны как можно быстрее проконсультироваться с врачом, если они нуждаются в большем количестве  $\beta$ -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 аспириновой 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 монтелукаста 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 монтелукаста 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 курсу лечения пациента.

*Ингаляционные кортикостероиды.* Препарат Монтулар® можно применять как дополнительное лечение пациентам, у которых ингаляционные кортикостероиды вместе с  $\beta$ -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 / гипестезия, 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.

*Со 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](#).