

## **Состав**

*действующее вещество:* монтелукаст натрия

1 таблетка содержит монтелукаста натрия 5,2 мг, что соответствует монтелукаста 5,0 мг

*вспомогательные вещества:* маннит (E 421), целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, натрия кроскармеллоза, аспартам (E 951), ароматизатор вишневый, магния стеарат, железа оксид красный (E 172).

## **Лекарственная форма**

Таблетки жевательные.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, розового цвета \*. Поверхность таблеток содержит отпечаток «M9UT» и «5» с одной стороны.

\* Допускаются вкрапления, что обусловлено технологией производства.

## **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, выделяемые различными клетками, в том числе тучными клетками и эозинофилинами. Эти важные проастрматические медиаторы связываются с цистеиниллейкотриеновыми рецепторами (CysLT), присутствующими в дыхательных путях человека, и вызывают такую реакцию как бронхоспазм, выделение мокроты, проницаемость сосудов и увеличение количества эозинофилов.

Монтелукаст является активным соединением, которая с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с CysLT<sub>1</sub>-рецепторами. Монтелукаст вызывает значительное блокирование 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 значительное блокаду стимулированной LTD<sub>4</sub> бронхоконстрикция. Монтелукаст вызывает бронходилатацию течение 2

часов после перорального применения; этот эффект был аддитивным к бронходилатации, вызванной  $\beta$ -агонистов.

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

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

После приема монтелукаст быстро и практически полностью всасывается. После употребления натошак препарата в форме жевательных таблеток в дозе 5 мг Стах достигается через 2 часа. Средняя пероральная биодоступность составляла 73% и уменьшалась до 63% при приеме с пищей.

### *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 был минимальным. Во всех остальных тканях концентрации меченого радиоизотопом материала через 24 часа после приема дозы также оказались минимальными.

### *Метаболизм*

Монтелукаст активно метаболизируется. В исследованиях с терапевтическими дозами 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, в терапевтических концентрациях монтелукаст не угнетает эти цитохромы. 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.

Исследования для пациентов с почечной недостаточностью не проводили. 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.

Фармакокинетические исследования показали, что профили концентрации жевательных таблеток 5 мг у детей в возрасте от 6 до 14 лет аналогичные профилю концентрации покрытых оболочкой таблеток 10 мг у взрослых.

### **Показания**

*Детям в возрасте от 6 до 14 лет:*

- как дополнительное лечение персистирующей бронхиальной астмы легкой и средней степени тяжести, недостаточно контролируется ингаляционными ГКС, а также при недостаточном клиническом контроле симптомов бронхиальной астмы с помощью  $\beta$ -агонистов краткосрочного действия, применяемые при необходимости;
- как альтернативный метод лечению ингаляционными кортикостероидами, которые применяются в низких дозах пациентам с персистирующей бронхиальной астмой легкой степени, в анамнезе которых в последнее время не было тяжелых приступов астмы, требующие приема кортикостероидов, а также для тех пациентов, которые не могут применять ингаляционные кортикостероиды;
- профилактика астмы, доминирующим компонентом которой является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой;
- облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к монтелукасту или другим компонентам препарата.

## **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, рифампицином.

В исследованиях *in vitro* было показано, что монтелукаст является мощным ингибитором CYP 2C8. Исследования по изучению взаимодействия лекарственных средств, включающих монтелукаст и розиглитазон (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 лекарственных средств 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 возникновения клинически важных взаимодействий с менее мощными ингибиторами CYP 2C8 (например, триметоприм).

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 им нужна больше, чем обычно, количество ингаляций  $\beta$ -агонистов короткого действия.

Не следует резко заменять монтелукастом ингаляционные или пероральные кортикостероиды. Не следует принимать препарат вместе с лекарственными средствами, также содержат 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 Чаргях-Страуса (гранулематозный аллергический ангииты), 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 Чаргях-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.

Жевательные таблетки Монтел содержат аспартам, который является источником фенилаланина. Пациентам, больным фенилкетонурией, необходимо учитывать, что каждая таблетка 5 мг содержит фенилаланин в количестве, эквивалентном дозе фенилаланина 0,842 мг.

### **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 случаях развития сонливости или головокружения, 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 взаимосвязь 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 крысах 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 следует применять детям под присмотром взрослых.

Пациентам с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом (сезонным и круглогодичным) необходимо принимать 1 жевательную таблетку 5 мг 1 раз в

сутки. Для облегчения симптомов аллергического ринита время приема следует подбирать индивидуально.

Для лечения бронхиальной астмы доза для детей в возрасте от 6 до 14 лет составляет 1 жевательную таблетку (5 мг) 1 раз в сутки, вечером, за 1 час до или через 2 часа после приема пищи. Нет необходимости в коррекции дозы для этой возрастной группы.

Взрослым и детям старше 15 лет следует применять таблетки монтелукаста по 10 мг.

### *Общие рекомендации*

Терапевтический эффект препарата на параметры контроля 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.

Нет необходимости в коррекции дозы пациентам с нарушениями функции почек или с нарушениями функции печени легкой и средней степени. Нет данных относительно пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени.

Дозировка препарата является одинаковой для пациентов мужского и женского пола.

### *Альтернатива лечению ингаляционными кортикостероидами в низких дозах при персистирующей астме легкой степени*

Монтелукаст не рекомендуется в качестве монотерапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой средней степени. Решение о применении монтелукаста как альтернативы низким дозам ингаляционных кортикостероидов для детей с персистирующей астмой легкой степени может быть принято только для пациентов, у которых за последнее время не было тяжелых астматических приступов, требовавших приема кортикостероидов, а также для пациентов, которые продемонстрировали, не способны применять ингаляционные кортикостероиды.

Персистирующая 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, нормальная функция легких в периодах между эпизодами.

Если в течение 1 месяца терапии монтелукастом не достигнуто удовлетворительного контроля астмы, следует оценить необходимость

дополнительной или другой противовоспалительной терапии, основываясь на поэтапной системе лечения бронхиальной астмы. Пациентов необходимо периодически обследовать для оценки контроля астмы.

### *Профилактическое применение перед физическими нагрузками для предотвращения астматического приступа*

Бронхоспазм, вызванный физическими нагрузками, может быть основным признаком персистирующей астмы, требует лечения ингаляционными ГКС. Состояние пациента следует оценивать на 2-4 недели после начала лечения монтелукастом. Если не наблюдается удовлетворительного результата лечения, следует принять решение о дополнительном или ином лечении.

### *Лечение монтелукастом в связи с другими способами лечения астмы*

Если лечение монтелукастом применяется как дополнительная терапия к ингаляционным кортикостероидам, нельзя резко заменять ингаляционные кортикостероиды монтелукастом.

## **Дети**

Применять детям в возрасте от 6 до 14 лет. Детям старше 15 лет применять таблетки монтелукаста по 10 мг.

## **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). Полученные клинические и лабораторные показатели были в пределах профиля безопасности у взрослых пациентов 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**

В течение клинических исследований длительное лечение в разных возрастных группах демонстрирует неизменность профиля безопасности.

*Кровеносная и лимфатическая системы:* тенденция к усилению кровоточивости, тромбоцитопения.

*Иммунная система:* реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, эозинофильная инфильтрация печени. Сообщалось о единичных случаях синдрома Чаргях-Страуса (CSS) у больных бронхиальной астмой.

*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 / гипестезии, судорожные припадки.

*Сердечно-сосудистая система:* сердцебиение (пальпитация).

*Дыхательная система:* носовые кровотечения, легочная эозинофилия.

*Пищеварительная система:* 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 подкожные ткани:* 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](#).