

Склад

діюча речовина: монтелукаст;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг монтелукасту (у формі натрію монтелукасту – 10,4 мг);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол, заліза оксид жовтий (E 172).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, круглі, двоопуклі, жовтого кольору, з рельєфним надписом «R 15» з одного боку, діаметром приблизно 8 мм.

Фармакотерапевтична група

Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Антагоністи лейкотрієнових рецепторів.

Код АТХ R03D C03.

Фармакодинаміка

Цистеїніллейкотрієни (LTC₄, LTD₄, LTE₄) є потужними ейкозаноїдами запалення, що виділяються різними клітинами, у тому числі опасистими клітинами та еозинофілами. Ці важливі проастматичні медіатори зв'язуються з цистеїніллейкотрієновими рецепторами (CysLT), наявними у дихальних шляхах людини, і спричиняють такі реакції як бронхоспазм, секреція слизу, проникність судин і збільшення кількості еозинофілів.

Перорально введений монтелукаст є активною сполукою, яка з високою вибірковістю і хімічною спорідненістю зв'язується з CysLT₁-рецепторами. Відомо, що монтелукаст пригнічує бронхоспазм після інгаляції LTD₄ у дозі 5 мг. Бронходилатація спостерігається упродовж 2 годин після перорального застосування; цей ефект є адитивним до бронходилатації, спричиненої β-агоністами. Лікування монтелукастом пригнічувало як ранню, так і пізню фази бронхоконстрикції, спричиненої антигенною стимуляцією. Монтелукаст зменшує кількість еозинофілів периферичної крові у дорослих пацієнтів та дітей порівняно

з плацебо. Відомо, що прийом монтелукасту значно зменшував кількість еозинофілів у дихальних шляхах (за аналізом мокротиння) та у периферичній крові при цьому покращував клінічний контроль бронхіальної астми.

Лікування монтелукастом покращує денні та нічні симптоми астми, доповнює клінічний ефект інгаляційних кортикостероїдів, знижує річну частоту епізодів загострення астми і необхідність застосування бета-агоніста.

Фармакокінетика

Всмоктування

Монтелукаст швидко всмоктується після перорального прийому. Після застосування дорослими натще таблеток 10 мг, вкритих плівковою оболонкою, середня максимальна концентрація (C_{max}) у плазмі крові досягалася через 3 години (T_{max}). Середня біодоступність при пероральному застосуванні становила 64 %. Вживання звичайної їжі не впливало на біодоступність і на C_{max} при пероральному застосуванні препарату. Безпека і ефективність були підтверджені під час клінічних досліджень, які проводилися із застосуванням таблеток 10 мг, вкритих плівковою оболонкою, незалежно від часу вживання їжі.

Для таблеток жувальних 5 мг показник C_{max} у дорослих досягався через 2 години після перорального прийому натще. Середня біодоступність у разі перорального застосування становить 73 % і знижується до 63 % у разі прийому зі звичайною їжею.

Розподіл

Понад 99 % монтелукасту зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу монтелукасту у рівноважному стані в середньому становить від 8 до 11 літрів. У процесі досліджень на щурах із застосуванням радіоактивно міченого монтелукасту проникнення через гематоенцефалічний бар'єр було мінімальним. Крім того, концентрації міченого радіоізотопом матеріалу в усіх інших тканинах через 24 години після введення препарату також виявилися мінімальними.

Метаболізм

Монтелукаст активно метаболізується. Під час досліджень із застосуванням терапевтичних доз метаболіти монтелукасту не виявляються у плазмі крові (у рівноважному стані) у дорослих пацієнтів і пацієнтів дитячого віку.

Цитохром P450 2C8 є основним ферментом у метаболізмі монтелукасту. Крім того, цитохроми CYP 3A4 і 2C9 відіграють незначну роль у метаболізмі монтелукасту, хоча ітраконазол (інгібітор CYP 3A4) не змінював

фармакокінетичні показники монтелукасту у здорових добровольців, які отримували 10 мг монтелукасту на добу. Згідно з результатами досліджень *in vitro* з використанням мікросом печінки людини, терапевтичні плазмові концентрації монтелукасту не пригнічують цитохроми P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 і 2D6. Участь метаболітів у терапевтичній дії монтелукасту є мінімальною.

Виведення

Кліренс монтелукасту з плазми крові у здорових дорослих добровольців у середньому становить 45 мл/хв. Після перорального прийому монтелукасту, міченого ізотопом, 86 % речовини виводиться з калом протягом 5 днів і менше 0,2 % – із сечею. Цей факт у поєднанні з даними про біодоступність монтелукасту при пероральному застосуванні свідчить, що монтелукаст і його метаболіти майже повністю виводяться з жовчю.

Фармакокінетика у різних груп пацієнтів

Пацієнтам із порушеннями функції печінки легкого і середнього ступеня тяжкості і пацієнтам літнього віку корекція дози не потрібна. Досліджень з участю пацієнтів із порушеннями функції нирок не проводили. Оскільки монтелукаст і його метаболіти виводяться з жовчю, корекція дози для пацієнтів із порушеннями функції нирок не вважається необхідною. Дані щодо фармакокінетики монтелукасту в пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня (понад 9 балів за класифікацією Чайлда-П'ю) відсутні.

У разі прийому високих доз монтелукасту (у 20 та 60 разів вищих за дозу, рекомендовану для дорослих) спостерігалось зниження концентрації теофіліну в плазмі крові. Цей ефект не відзначався у разі прийому рекомендованої дози 10 мг 1 раз на добу.

Показання

Препарат Синглон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, показаний дорослим та підліткам віком від 15 років.

- Лікування бронхіальної астми: як додатковий засіб лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою легкого та середнього ступеня тяжкості, яка недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами, а також у разі недостатнього контролю астми короткодійними β -агоністами, що застосовуються у разі потреби.
- Профілактика астми, основним компонентом якої є бронхоспазм, спричинений фізичним навантаженням.
- Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту.

Протипоказання

- Гіперчутливість до монтелукасту або до будь-якої з допоміжних речовин препарату;
- дитячий вік до 15 років (для дозування 10 мг).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Синглон® можна призначати разом з іншими препаратами, що зазвичай застосовуються для профілактики або тривалого лікування бронхіальної астми. Під час досліджень взаємодії між лікарськими засобами клінічна доза монтелукасту не мала важливого клінічного впливу на фармакокінетику таких препаратів: теофілін, преднізон, преднізолон, пероральні контрацептиви (етинілестрадіол/норетиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин та варфарин.

У пацієнтів, які одночасно приймали фенобарбітал, площа під кривою «концентрація-час» (AUC) для монтелукасту знижувалася приблизно на 40 %. Оскільки монтелукаст метаболізується за допомогою CYP 3A4, 2C8 і 2C9, необхідно дотримуватися обережності, особливо щодо дітей, якщо монтелукаст призначати одночасно з індукторами CYP 3A4, 2C8 і 2C9, наприклад фенітоїном, фенобарбіталом і рифампіцином.

Дослідження *in vitro* продемонстрували, що монтелукаст є потужним інгібітором CYP 2C8. Проте дані клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів, що включають монтелукаст і розиглітазон (маркерний субстрат; препарат, що метаболізується за допомогою CYP 2C8), показали, що монтелукаст не є інгібітором CYP 2C8 *in vivo*. Таким чином, монтелукаст не впливає значною мірою на метаболізм препаратів, що метаболізуються за допомогою цього ферменту (наприклад, паклітакселу, розиглітазону та репаглініду).

Під час досліджень *in vitro* було встановлено, що монтелукаст є субстратом CYP 2C8 і меншою мірою 2C9 та 3A4. У процесі клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів із застосуванням монтелукасту і гемфіброзилу (інгібітора CYP2C8 і 2C9) гемфіброзил підвищував системний вплив монтелукасту у 4,4 рази. У разі одночасного застосування з гемфіброзилом або іншими потужними інгібіторами CYP 2C8 корекція дози монтелукасту не потрібна, але лікар повинен враховувати підвищений ризик виникнення побічних реакцій.

За результатами досліджень *in vitro* не очікується виникнення клінічно важливих взаємодій з менш потужними інгібіторами CYP2C8 (наприклад, із триметопримом). Одночасне застосування монтелукасту з ітраконазолом, потужним інгібітором CYP 3A4, не призводило до істотного підвищення

системного впливу монтелукасту.

Особливості застосування

Пацієнтів необхідно попередити, що Синглон® для перорального застосування ніколи не слід застосовувати для лікування гострих нападів бронхіальної астми, а також про те, що вони повинні завжди мати при собі відповідний препарат невідкладної допомоги. У разі гострого нападу слід застосовувати інгаляційні β -агоністи короткої дії. Пацієнти повинні якнайшвидше проконсультуватися з лікарем, якщо вони потребують більшої кількості β -агоніста короткої дії, ніж зазвичай.

Не слід різко замінювати монтелукастом терапію інгаляційними або пероральними кортикостероїдами.

Відсутні дані на підтвердження того, що дозу пероральних кортикостероїдів можна зменшувати у разі одночасного застосування монтелукасту.

У поодиноких випадках у пацієнтів, які отримують протиастматичні засоби, у тому числі монтелукаст, може спостерігатися системна еозинофілія, інколи супроводжувана клінічними проявами васкуліту (так званий синдром Чарга-Строса), лікування якого здійснюється шляхом системної кортикостероїдної терапії. Такі випадки зазвичай (але не завжди) були пов'язані зі зменшенням дози або припиненням застосування перорального кортикостероїдного препарату. Можливий взаємозв'язок між антагоністами лейкотрієнових рецепторів та появою синдрому Чарга-Строса неможливо спростувати або підтвердити. Лікарі повинні пам'ятати про можливість виникнення у пацієнтів еозинофілії, васкулітного висипу, погіршення легеневої симптоматики, ускладнень з боку серця та/або нейропатії. Пацієнтів, у яких виникли такі симптоми, слід повторно обстежити і переглянути їх схему лікування.

Лікування монтелукастом не дозволяє пацієнтам з аспіринзалежною бронхіальною астмою застосовувати ацетилсаліцилову кислоту або інші нестероїдні протизапальні засоби.

Повідомлялося про виникнення психоневрологічних реакцій у дорослих, дітей та підлітків, які приймали Синглон® (див. розділ «Побічні реакції»). Лікарі та пацієнти повинні пам'ятати про можливість виникнення психоневрологічних реакцій. Пацієнтам та/або доглядальникам слід дати вказівки про те, щоб вони повідомляли свого лікаря про виникнення таких змін. Лікарі повинні уважно оцінити ризики та користь продовження лікування препаратом Синглон® при розвитку таких реакцій.

Одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, препарату Синглон® по 10 мг містить 89,3 мг лактози моногідрату.

Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, повна лактазна недостатність або порушення всмоктування глюкози-галактози, не слід застосовувати цей препарат.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) на таблетку, вкриту плівковою оболонкою натрію, тобто майже вільний від натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Не очікується впливу монтелукасту на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами. Проте у окремих пацієнтів може виникати сонливість та/або запаморочення, таким пацієнтам під час прийому препарату Синглон® слід утриматися від керування автомобілем або іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність. Дослідження на тваринах не демонструють шкідливого впливу на вагітність або ембріональний/фетальний розвиток.

Обмежена інформація бази даних щодо вагітностей не вказує на причинно-наслідковий взаємозв'язок між застосуванням лікарського засобу Синглон® і виникненням мальформацій (таких як дефекти кінцівок), про які рідко повідомлялося в процесі всесвітнього постмаркетингового досвіду застосування.

Синглон® можна застосовувати в період вагітності, тільки якщо це вважається безумовно необхідним.

Годування груддю. Дослідження на щурах продемонстрували, що монтелукаст проникає в молоко. Невідомо, чи виводиться монтелукаст у грудне молоко в жінок.

Синглон® можна застосовувати в період годування груддю, тільки якщо це вважається безумовно необхідним.

Спосіб застосування та дози

Доза для пацієнтів (віком від 15), які хворіють на бронхіальну астму або бронхіальну астму з супутнім сезонним алергічним ринітом, становить 10 мг (1 таблетка) 1 раз на добу, увечері, незалежно від вживання їжі. Для полегшення симптомів алергічного риніту час застосування препарату слід підбирати

індивідуально.

Загальні рекомендації

- Терапевтичний ефект препарату Синглон® на показники контролю бронхіальної астми триває 1 добу. Пацієнтам необхідно рекомендувати продовжувати приймати Синглон® навіть у разі досягнення контролю симптомів бронхіальної астми, а також у періоди загострення бронхіальної астми;
- Синглон® не слід застосовувати з іншими засобами, що містять ту ж саму діючу речовину – монтелукаст;
- пацієнти літнього віку, пацієнти з нирковою недостатністю або печінковою недостатністю легкого або середнього ступеня тяжкості не потребують корекції доз. Дані щодо пацієнтів з печінковою недостатністю тяжкого ступеня відсутні. Дози препарату для чоловіків і жінок однакові.

Лікування препаратом Синглон® залежно від інших способів лікування бронхіальної астми.

- Синглон® можна додавати до вже існуючого курсу лікування пацієнта;
- інгаляційні кортикостероїди: Синглон® можна застосовувати як додатковий засіб лікування пацієнтів, які не досягають задовільного клінічного контролю захворювання шляхом застосування інгаляційних кортикостероїдів у комплексі з короткодійними β -агоністами, що застосовуються у разі необхідності;
- Синглон® не має різко замінювати інгаляційні кортикостероїди.

Діти

Препарат Синглон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, застосовувати дітям віком від 15 років. Безпека та ефективність застосування препарату Синглон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, дітям та підліткам віком до 15 років не встановлені.

Таблетки жувальні, по 5 мг застосовувати дітям віком від 6 до 14 років.

Таблетки жувальні, по 4 мг застосовувати дітям віком від 2 до 5 років.

Препарат Синглон® не слід застосовувати дітям віком до 2 років. Безпека та ефективність у дітей віком до 2-х років не встановлені.

Передозування

Спеціальна інформація щодо передозування препарату Синглон® відсутня. У процесі досліджень хронічної бронхіальної астми монтелукаст призначали у дозах до 200 мг/добу дорослим пацієнтам протягом 22-х тижнів, а у короточасних дослідженнях – у дозах до 900 мг/добу протягом приблизно 1-го тижня; ці дози не спричиняли будь-яких клінічно важливих побічних реакцій.

Протягом періоду післяреєстраційного застосування та під час клінічних досліджень надходили повідомлення про гостре передозування препарату Синглон®. Вони включали прийом препарату дорослими і дітьми у дозах, що перевищують 1000 мг (приблизно

61 мг/кг у дитини віком 42 місяці). Отримані клінічні і лабораторні дані відповідали профілю безпеки у дорослих пацієнтів і дітей. У більшості випадків передозування про побічні реакції не повідомлялося. Найчастіше спостерігалися побічні реакції, що відповідали профілю безпеки препарату Синглон®, які включали біль у животі, сонливість, спрагу, головний біль, блювання та психомоторну гіперактивність.

Невідомо, чи виводиться монтелукаст за допомогою перитонеального діалізу або гемодіалізу.

Побічні реакції

Таблиця частоти побічних реакцій

Клас систем органів	Побічні реакції	Частота*
Інфекції та інвазії	Інфекції верхніх дихальних шляхів†	дуже часті
Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи	Підвищена схильність до кровотеч	поодинокі
	Тромбоцитопенія	рідкісні
Порушення з боку імунної системи	Реакції гіперчутливості, в тому числі анафілаксія	нечасті

Еозинофільна інфільтрація печінки	рідкісні	
Порушення з боку психіки	Порушення сну, включаючи нічні кошмари, безсоння, сомнамбулізм, тривожність, ажитація, в тому числі агресивна поведінка або ворожість, депресія, психомоторна гіперактивність (включаючи дратівливість, непокій, тремор§)	нечасті
	Порушення уваги, погіршення пам'яті, тик	поодинокі
	Галюцинації, дезорієнтація, суїцидальні думки та поведінка (суїцидальність), обсесивно- компульсивні розлади, дисфемія	рідкісні
Порушення з боку нервової системи	Головний біль	часті
	Запаморочення, млявість, парестезія/гіпестезія, судоми	нечасті
	Порушення з боку серця Відчуття серцебиття	поодинокі
Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки і	Носова кровотеча	нечасті

Синдром Чарга – Стросс (див. розділ «Особливості застосування»)	рідкісні	
Легенева еозинофілія	рідкісні	
Порушення з боку ШКТ	Діарея†, нудота†, блювання†, біль у животі	часті
	Сухість у роті, диспепсія	нечасті
Порушення з боку гепатобіліарної системи	Підвищення рівня трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ)	часті
	Гепатит (включаючи холестатичне, гепатоцелюлярне та змішане ураження печінки)	рідкісні
Порушення з боку шкіри і підшкірних тканин	Висип†	часті
	Схильність до появи синців, кропив'янка, свербіж	нечасті
	Ангіоневротичний набряк	поодинокі
	Вузликоса еритема, мультиформна еритема	рідкісні
Порушення з боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини	Артралгія, міалгія, у тому числі м'язові спазми	нечасті

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів	Енурез у дітей	нечасті
Загальні розлади і побічні реакції, викликані прийомом лікарського засобу	Гіпертермія†	часті
	Астенія/ підвищена втомлюваність, нездужання, набряки	нечасті

*Частота визначена згідно з частотою повідомлень у базі даних клінічних досліджень: дуже часті ($\geq 1/10$), часті (від $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасті (від $\geq 1/1000$ до $<1/100$), поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), рідкісні ($<1/10000$).

†Про цю побічну реакцію повідомлялося з частотою «дуже часті» у пацієнтів, які застосовували монтелукаст, а також у пацієнтів, які отримували плацебо, під час клінічних досліджень.

‡Про цю побічну реакцію повідомлялось з частотою «часті» у пацієнтів, які застосовували монтелукаст, а також у пацієнтів, які отримували плацебо, під час клінічних досліджень.

§Частота «поодинокі»

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 оС в оригінальній упаковці для захисту від впливу світла та вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 14 таблеток у блістерах, по 2 блістера у картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

вул. кн. Ю. Понятовського, 5, Гродзиськ Мазовецький, 05–825, Польща.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру](#)

лікарських засобів України.