

Склад

діюча речовина: montelukast;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, гідроксипропілцелюлоза, динатрію едетат, магнію стеарат; покриття Instacoat Aqua Brown ICG-A-10310: гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою бежевого кольору, квадратної форми із заокругленими краями, з гравіюванням "CL 26" з одного боку та гладкі з іншого.

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), присутніми в дихальних шляхах людини (включаючи міоцити гладкої мускулатури та макрофаги), та іншими клітинами прозапалення (включаючи еозинофіли та деякі мієлоїдні стовбурові клітини). CysLT пов'язані з патофізіологією астми та алергічного риніту. При астмі лейкотрієнопосередковані ефекти включають бронхоспазм, виділення мокротиння, проникність судин і збільшення кількості еозинофілів. При алергічному риніті після експозиції з алергеном CysLT вивільняється з носової слизової оболонки під час обох фаз (ранньої та пізньої) та проявляється симптомами алергічного риніту. При інтраназальній пробі з CysLT було продемонстровано збільшення резистентності повітроносних носових шляхів та симптомів назальної обструкції.

Монтелукаст є активною сполукою, яка з високою вибірковістю і хімічною спорідненістю зв'язується з CysLT1-рецепторами. Монтелукаст спричиняє значне блокування цистеїніллейкотрієнових рецепторів дихальних шляхів, що було підтверджено його здатністю інгібувати бронхоконстрикцію в астматичних пацієнтів, спричинену вдиханням LTD4. Навіть низька доза 5 мг спричиняє значну блокаду стимульованої LTD4 бронхоконстрикції. Монтелукаст спричиняє бронходилатацію протягом 2 годин після перорального застосування; цей ефект був адитивним до бронходилатації, спричиненої β -агоністами.

Лікування монтелукастом пригнічує бронхоспазм як на ранній, так і на пізній стадії, знижуючи реакцію на антигени. Монтелукаст, порівняно з плацебо, зменшує число еозинофілів периферичної крові у дорослих пацієнтів та дітей. У окремому дослідженні прийом монтелукасту значно зменшував число еозинофілів у дихальних шляхах (визначених у мокротинні).

Фармакокінетика

Абсорбція

Після прийому монтелукаст швидко і практично повністю всмоктується. У дорослих при прийомі натщесерце таблеток, вкритих плівковою оболонкою, в дозі 10 мг максимальна концентрація (C_{max}) у плазмі крові досягається через 3 години (T_{max}). Середня біодоступність становить 64 %. Прийом звичайної їжі не впливає на C_{max} у плазмі крові і біодоступність таблеток, вкритих плівковою оболонкою. Безпека і ефективність були продемонстровані в ході клінічних досліджень у групах, де таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг приймали незалежно від вживання їжі.

Розподіл

Понад 99 % монтелукасту зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу монтелукасту в стаціонарній фазі в середньому становить від 8 до 11 л. При дослідженні позначеного монтелукасту проходження через гематоенцефалічний бар'єр було мінімальним. У всіх інших тканинах концентрації позначеного радіоізотопом матеріалу через 24 години після прийому дози також виявилися мінімальними.

Метаболізм

Монтелукаст активно метаболізується. У дослідженнях з терапевтичними дозами концентрації метаболітів монтелукасту у стаціонарному стані плазми крові в дорослих і пацієнтів дитячого віку не визначалися.

Під час досліджень *in vitro* з використанням мікросом печінки людини доведено, що цитохроми P450 3A4, 2A 6 і 2C9 беруть участь у метаболізмі монтелукасту. Результати подальших досліджень мікросом печінки людини *in vitro* свідчать, що в терапевтичних концентраціях монтелукаст не пригнічує цитохроми P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 і 2D6. Участь метаболітів у терапевтичній дії монтелукасту є мінімальною.

Виведення

Кліренс монтелукасту з плазми крові здорових дорослих добровольців у середньому становить 45 мл/хв. Після перорального застосування міченого ізотопом монтелукасту 86 % дози виводиться з калом протягом 5 днів і менш ніж 0,2 % – із сечею. Окрім біодоступності монтелукасту при пероральному застосуванні, цей факт підтверджує те, що його метаболіти майже повністю виводяться з жовчю.

Фармакокінетика в різних груп пацієнтів

Для пацієнтів літнього віку, а також пацієнтів з печінковою недостатністю легкого і середнього ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. Дослідження щодо пацієнтів з нирковою недостатністю не проводилися. Оскільки монтелукаст і його метаболіти виводяться з жовчю, корекція дози для пацієнтів з нирковою недостатністю не вважається необхідною. Даних про характер фармакокінетики монтелукасту у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (більше 9 балів за шкалою Чайлда-П'ю) немає.

При прийомі великих доз монтелукасту (що в 20 та 60 разів перевищували дозу, рекомендовану для дорослих) спостерігалася зниження концентрації теофіліну в плазмі. Цей ефект не спостерігається при прийомі рекомендованої дози 10 мг 1 раз на добу.

Показання

Додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистувальною астмою від легкого до середнього ступеня, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою β -агоністів короткострокової дії, що застосовуються при необхідності. Симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту у хворих на бронхіальну астму.

Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями.

Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту.

Протипоказання

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Дитячий вік до 15 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Монтемак 10 можна призначати разом з іншими препаратами для профілактики або тривалого лікування астми і лікування алергічного риніту. Під час дослідження взаємодії між лікарськими засобами рекомендована клінічна доза монтелукасту не мала значного клінічного впливу на фармакокінетику таких препаратів: теофілін, преднізон, преднізолон, пероральні контрацептиви (етинілестрадіол/норетиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин та варфарин.

У пацієнтів, котрі одночасно приймали фенобарбітал, площа під кривою «концентрація–час» (AUC) монтелукасту знижувалася приблизно на 40 %. Оскільки монтелукаст метаболізується CYP 3A4, необхідно бути обережним, особливо щодо дітей, якщо монтелукаст призначають одночасно з індукторами CYP 3 A4, наприклад фенітоїном, фенобарбіталом і рифампіцином.

У дослідженнях *in vitro* було показано, що монтелукаст є потужним інгібітором CYP 2C8. Проте результати досліджень взаємодії лікарських засобів, що включали монтелукаст і розиглітазон (препарат, що метаболізується за допомогою CYP 2C8), показали, що монтелукаст не є інгібітором CYP 2C8 *in vivo*. Таким чином, монтелукаст значно не впливає на метаболізм препаратів, що метаболізуються за допомогою цього ферменту (наприклад паклітакселу, розиглітазону та репаглініду).

Особливості застосування

Пацієнтів необхідно попередити, що Монтемак 10 не слід застосовувати для зняття гострих астматичних нападів. Рекомендується продовжувати лікування відповідними лікарськими засобами для зняття нападів. У випадку гострого нападу слід застосовувати інгаляційні β-агоністи короткої дії. Пацієнтам необхідно якнайшвидше проконсультуватися з лікарем у разі, якщо їм потрібна більша, ніж зазвичай, кількість інгаляцій β-агоністів короткої дії. Не слід різко замінювати монтелукастом терапію інгаляційними або пероральними кортикостероїдними препаратами. У поодиноких випадках у пацієнтів, які отримують протиастматичні засоби, в тому числі монтелукаст, може спостерігатися системна еозинофілія, інколи разом з клінічними проявами васкуліту, так званий синдром Чарга-Страуса (гранулематозний алергічний

ангіїт), лікування якого проводиться за допомогою системної кортикостероїдної терапії. Такі випадки зазвичай були пов'язані зі зменшенням дози або відміною терапії кортикостероїдними препаратами. Імовірність того, що антагоністи лейкотрієнових рецепторів пов'язані з появою синдрому Чарга-Страуса, неможливо ані спростувати, ані підтвердити, тому лікарів необхідно попередити про можливість виникнення у пацієнтів еозинофілії, васкулітного висипу, погіршення легеневої симптоматики, ускладнення з боку серцевої системи та нейропатії. Пацієнтам, у яких розвивалися вищезгадані симптоми, необхідно пройти повторне дослідження, а схему їхнього лікування слід переглянути.

Загальні рекомендації щодо застосування препарату.

Терапевтична дія препарату щодо контролю астматичних параметрів триває протягом дня. Дія препарату не пов'язана із вживанням їжі. Пацієнтам слід рекомендувати продовжувати прийом препарату, навіть коли астма є контрольованою, а також під час загострення астматичного статусу. Не слід приймати препарат разом з лікарськими засобами, що також містять монтелукаст.

Препарат можна додавати до вже призначеного курсу лікування пацієнта.

Інгаляційні кортикостероїди

Монтемак 10 можна застосовувати як додаткове лікування пацієнтам, у яких інгаляційні кортикостероїди разом з β -агоністами короткострокової дії, що застосовуються при необхідності, не забезпечують задовільний клінічний контроль захворювання.

Не слід замінювати інгаляційні кортикостероїди препаратом Монтемак 10.

Обмеження супутньої терапії

Лікування бронхолітиками: Монтемак 10 можна додати до схеми лікування пацієнтів, стан яких не контролюється належним чином тільки бронхолітиками. Коли настане клінічний ефект (як правило, після першої дози), бронхолітичну терапію пацієнта можна обмежити до застосування при потребі.

Інгаляційні кортикостероїди: лікування Монтемаком 10 забезпечує додаткові клінічні переваги для пацієнтів, які отримують інгаляційні кортикостероїди. Дози кортикостероїдів можна знизити за наявності контролю над захворюванням. Дозу слід знижувати поступово під медичним наглядом. Для деяких хворих інгаляційні кортикостероїди можна повністю відмінити. Монтемаком 10 не слід різко замінювати інгаляційні кортикостероїди.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Не очікується вплив монтелукасту на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами. Проте в поодиноких випадках у окремих пацієнтів може виникати запаморочення або сонливість, тому під час прийому препарату слід утримуватися від керування автомобілем або іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Застосування препарату під час вагітності не вивчалось.

Невідомо, чи виводиться препарат у грудне молоко. Призначаючи препарат жінкам у період вагітності або годування груддю, необхідно враховувати співвідношення користь/ризик.

За даними світового маркетингового досвіду, у дітей, матері яких приймали під час вагітності, зрідка спостерігалися вроджені дефекти кінцівок. Більшість цих жінок приймали також і інші препарати від бронхіальної астми. Причинний зв'язок між цими випадками та прийманням препарату не доведений.

Спосіб застосування та дози

Препарат застосовують дорослим та дітям віком від 15 років. Пацієнтам з бронхіальною астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) необхідно приймати по 1 таблетці по 10 мг 1 раз на добу. Для лікування бронхіальної астми чи астми у поєднанні із сезонним алергічним ринітом дорослим та дітям віком від 15 років необхідно приймати 1 таблетку по 10 мг 1 раз на добу, ввечері. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому підбирають індивідуально. Корегування дози для пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів з печінковою недостатністю легкого чи помірного ступеня чи нирковою недостатністю не потребується. Дані щодо корегування дози для пацієнтів з тяжким ступенем печінкової недостатності відсутні. Даних про характер фармакокінетики монтелукасту у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (більше 9 балів за шкалою Чайлда-П'ю) немає, тому рекомендації щодо корегування дози відсутні. Дозування препарату є однаковим для пацієнтів чоловічої та жіночої статі.

Діти

Препарат застосовують дітям віком від 15 років. Дітям віком до 15 років слід застосовувати препарат у вигляді жувальних таблеток.

Передозування

Жодної спеціальної інформації щодо лікування передозування препаратом немає.

У довготривалих дослідженнях пацієнтів з хронічною астмою монтелукаст призначали в дозах до 200 мг/добу дорослим пацієнтам протягом 22 тижнів, а в короткочасних дослідженнях – до 900 мг/добу протягом приблизно 1 тижня, при цьому клінічно значущі побічні реакції були відсутні.

Надходили повідомлення про гостре передозування препарату. Зокрема, повідомлялося про застосування препарату дорослими й дітьми в дозах, що перевищують 1000 мг (приблизно 61 мг/кг, дитина віком 42 місяці). Отримані клінічні і лабораторні дані відповідали профілю безпеки для дорослих пацієнтів і дітей.

У більшості повідомлень про випадки передозування ніяких небажаних явищ не спостерігалось. Найчастіше спостерігалися побічні ефекти, що відповідали профілю безпеки препарату та включали біль у животі, сонливість, спрагу, головний біль, блювання та психомоторну гіперактивність.

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

Побічні реакції

Інфекції та інвазії: інфекції верхніх дихальних шляхів.

З боку нервової системи: головний біль, млявість і запаморочення, парестезія/гіпоестезія, напади.

З боку травного тракту: біль у животі, діарея, сухість у роті, диспепсія, нудота, блювання.

З боку системи крові: тенденція до посилення кровоточивості.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія; еозинофільна інфільтрація печінки.

З боку психіки: порушення сну, в тому числі нічні кошмари; галюцинації; безсоння; дратівливість; гнів; нетерплячість; збудження, включаючи агресивну поведінку або ворожість; тремор; депресії; дезорієнтація; суїцидальні наміри та поведінка (суїцидальність).

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівнів трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ), гепатит (холестатичний гепатит, печінковоклітинні порушення, змішане ураження).

З боку шкіри і підшкірних тканин: ангіоневротичний набряк, гематома, кропив'янка, свербіж, висипання, нодозна вузликова еритема.

З боку кістково-м'язової системи: артралгія, міалгія, включаючи м'язові судоми.

Загальні розлади: астенія/втома, відчуття дискомфорту, набряк, гарячка, спрага.

У поодиноких випадках під час лікування монтелукастом хворих на бронхіальну астму описано виникнення носової кровотечі, синдрому Чарга-Страуса.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).