

## **Склад**

*діюча речовина:* монтелукаст натрію (montelukast sodium);

1 таблетка містить монтелукасту натрію у перерахуванні на монтелукаст 10 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, покриття Opadry 20A520035 жовтий:

гідроксипропілцелюлоза, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), віск карнаубський, заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172).

## **Лікарська форма**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* бежевого кольору, круглі, двоопуклі, гладкі з обох боків таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

## **Фармакотерапевтична група**

Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Блокатори лейкотрієнових рецепторів. Код АТХ R03D C03.

## **Фармакодинаміка**

Цистеїніллейкотрієни (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) 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, і викликають таку реакцію, як бронхоспазм, гіперсекрецію, посилення проникності судин і збільшення кількості еозинофілів.

Монтелукаст при пероральному застосуванні є активною сполукою, яка з високою вибірковістю і хімічною спорідненістю зв'язується з CysLT<sub>1</sub>-рецепторами. Згідно з клінічними дослідженнями, монтелукаст пригнічує бронхоспазм після інгаляції LTD<sub>4</sub> у дозі 5 мг. Бронходилатація спостерігається упродовж 2 годин після перорального застосування, цей ефект був адитивним до бронходилатації, спричиненої β-агоністами. Лікування монтелукастом пригнічувало як ранню, так і пізню фази бронхоконстрикції, спричиненої антигенною стимуляцією. Є клінічні дані про те, що прийом монтелукасту значно зменшував число еозинофілів у периферичній крові та у дихальних шляхах (за вимірами мокротиння), покращував клінічний контроль астми.

## **Фармакокінетика**

### *Абсорбція*

Монтелукаст швидко всмоктується після перорального прийому. Після застосування дорослими натще таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 10 мг середня максимальна концентрація (C<sub>max</sub>) у плазмі крові досягалася через 3 години (T<sub>max</sub>). Середня біодоступність при пероральному застосуванні складає 64 %. Прийом звичайної їжі не впливав на біодоступність і на C<sub>max</sub> при пероральному застосуванні. Безпека і ефективність були підтверджені під час клінічних досліджень при застосуванні таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 10 мг незалежно від часу прийому 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 літрів. У ході досліджень на щурах із застосуванням радіоактивно міченого монтелукасту проходження через гематоенцефалічний бар'єр було мінімальним. Крім того, у всіх інших тканинах концентрації позначеного радіоізотопом матеріалу через 24 години після прийому дози також виявилися мінімальними.

### *Метаболізм*

Монтелукаст активно метаболізується. Під час досліджень із застосуванням терапевтичних доз концентрації метаболітів монтелукасту у стаціонарному стані плазми крові в дорослих і пацієнтів дитячого віку не визначаються.

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 із плазми крові у здорових дорослих добровольців у середньому становить 45 мл/хв. Після перорального прийому монтелукасту, міченого ізотопом, 86 % виводиться з калом протягом 5 днів і менше 0,2 % – із сечею. У сукупності з біодоступністю монтелукасту при пероральному застосуванні цей факт вказує, що монтелукаст і його метаболіти майже повністю

виводяться з жовчю.

### *Фармакокінетика в різних груп пацієнтів*

Для пацієнтів із порушенням функції печінки легкого і середнього ступеня корекція дози не потрібна. Дослідження за участю пацієнтів з порушенням функції нирок не проводилися. Оскільки монтелукаст і його метаболіти виводяться з жовчю, корекція дози для пацієнтів з порушенням функції нирок не вважається необхідною. Даних про характер фармакокінетики монтелукасту у пацієнтів з порушенням функції печінки тяжкого ступеня (понад 9 балів за шкалою Чайлда-П'ю) немає.

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

### **Показання**

Як додаткове лікування при бронхіальній астмі у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до середнього ступеня, яка недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою агоністів  $\beta$ -адренорецепторів короткої дії, які застосовують при необхідності. У пацієнтів з астмою, які приймають Монтулар®, цей препарат також полегшує симптоми сезонного алергічного риніту.

Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичним навантаженням.

Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту.

### **Протипоказання**

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Дитячий вік до 15 років.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Монтелукаст можна призначати разом з іншими препаратами, що зазвичай застосовуються для профілактики або тривалого лікування астми. При дослідженні взаємодії між лікарськими засобами монтелукасту рекомендованій клінічній дозі не мав 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 CYP 3A4, 2C8 і 2C9, необхідно бути обережним, особливо щодо дітей, якщо монтелукаст призначають одночасно з індукторами CYP 3A4, 2C8 і 2C9, наприклад з фенітоїном, фенобарбіталом і рифампіцином.

Дослідження *in vitro* показали, 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 ході клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів із застосуванням монтелукасту і гемфіброзилу (інгібітору CYP2C8 і 2C9) гемфіброзил підвищував системну експозицію монтелукасту в 4,4 раза. При одночасному застосуванні 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 з триметопримом). Одночасне застосування монтелукасту з ітраконазолом, сильним інгібітором CYP 3A4, не призводило до істотного підвищення системної експозиції монтелукасту.

### **Особливості застосування**

Пацієнтів необхідно попередити, що Монтулар® ніколи не застосовують для лікування гострих нападів астми, а також про те, що вони повинні завжди мати при собі відповідний препарат екстреної допомоги. При гострому нападі 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 кортикостероїдними препаратами.

Немає даних, які підтверджують, що дозу пероральних кортикостероїдів можна зменшити при одночасному застосуванні монтелукасту.

Повідомлялося про виникнення психоневрологічних явищ у пацієнтів, які приймають монтелукаст (див. розділ «Побічні реакції»). Оскільки на ці явища можуть впливати інші фактори, невідомо, чи пов'язані ці явища із застосуванням монтелукасту. Лікарі повинні обговорити ці небажані явища зі своїми пацієнтами та/або їх доглядальниками. Пацієнтам та/або доглядальникам слід дати вказівки про те, щоб вони повідомляли свого лікаря про виникнення таких змін.

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, лікування якого проводиться за допомогою системної кортикостероїдної терапії. Такі випадки зазвичай (але не завжди) були пов'язані зі зменшенням дози або відміною кортикостероїдного препарату. Імовірність того, що антагоністи лейкотрієнових рецепторів можуть бути пов'язані з появою синдрому Чарга-Страуса, неможливо спростувати або підтвердити. Лікарі повинні пам'ятати про можливість виникнення у пацієнтів еозинофілії, васкулітного висипання, погіршення легеневої симптоматики, ускладнення з боку серця та/або нейропатії. Пацієнтів, у яких виникли такі симптоми, слід повторно обстежити і переглянути їх схему лікування.

Лікування монтелукастом не дає змоги пацієнтам з аспіринзалежною астмою застосовувати аспірин чи інші нестероїдні протизапальні препарати.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Не очікується, що монтелукаст впливатиме на здатність пацієнта керувати автотранспортом або іншими механізмами. Проте дуже рідко повідомлялося про сонливість або запаморочення.

### **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 відносно вагітностей не вказує на причинно-наслідковий взаємозв'язок між застосуванням монтелукасту і виникненням мальформацій (таких як дефекти кінцівок), про які рідко повідомлялося в ході всесвітнього постмаркетингового досвіду застосування.

Монтелукаст можна приймати під час вагітності тільки тоді, коли, на думку лікаря, очікувана користь для жінки перевищує можливий ризик для плода.

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

Монтелукаст можна застосовувати в період годування груддю, тільки якщо, на думку лікаря, очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для дитини.

## **Спосіб застосування та дози**

Доза для пацієнтів (віком від 15 років) з астмою або з астмою і супутнім сезонним алергічним ринітом становить 10 мг (1 таблетка) на добу, увечері. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому підбирають індивідуально.

Загальні рекомендації. Терапевтичний вплив монтелукасту на показники контролю астми настає упродовж 1 дня. Препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Пацієнтам слід рекомендувати продовжувати приймати препарат Монтулар®, навіть якщо досягнуто контролю астми, а також в періоди загострення астми. Монтулар® не слід застосовувати одночасно з препаратами, що містять у складі діючу речовину монтелукаст.

Немає необхідності в корекції дози для пацієнтів літнього віку, з порушенням функції нирок або з порушеннями функції печінки від легкого до середнього ступеня. Немає даних відносно пацієнтів з порушенням функції печінки важкого ступеня. Дозування для чоловіків і жінок однакове.

Лікування препаратом Монтулар® залежно від іншого лікування астми.

Препарат Монтулар® можна додавати до існуючого курсу лікування пацієнта.

Інгаляційні кортикостероїди. Препарат Монтулар® можна застосовувати як додаткове лікування пацієнтам, у яких інгаляційні кортикостероїди разом з  $\beta$ -агоністами короткої дії, що застосовуються при необхідності, не забезпечують задовільного клінічного контролю захворювання.

Препаратом Монтулар® не слід різко замінити інгаляційні кортикостероїди.

## **Діти**

Застосовують дітям віком від 15 років.

## **Передозування**

Немає жодної спеціальної інформації щодо лікування передозувань монтелукастом. У ході дослідження дорослим хворим на хронічну астму монтелукаст застосовували в дозах до 200 мг/добу протягом 22 тижнів та у ході короткострокових досліджень – у дозах до 900 мг/добу протягом приблизно 1 тижня без клінічно значущих побічних реакцій.

Випадки гострого передозування зафіксовані протягом постмаркетингового періоду та під час досліджень монтелукасту. Такі випадки зафіксовані при застосуванні дорослим та дітям доз, що перевищують 1000 мг (приблизно 61 мг/кг у 42-місячної дитини). Клінічні та лабораторні дані узгоджувалися з профілем безпеки у дорослих та дітей. У більшості випадків передозування про побічні реакції не повідомлялось. Найчастіше спостерігалися побічні реакції, що відповідали профілю безпеки монтелукасту 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 шкіри і підшкірних тканин:* ангіоневротичний набряк, гематома, кропив'янка, свербіж, висипання, вузликова еритема, мультиформна еритема.

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

*З боку нервової системи:* головний біль, млявість, сонливість, запаморочення, парестезія/гіпоестезія, судоми.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі, діарея, сухість у роті, диспепсія, нудота, блювання.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищення рівнів трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ), гепатит (включаючи холестатичне, гепатоцелюлярне та змішане ураження печінки).

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* тенденція до посилення кровоточивості.

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

*З боку психіки:* порушення сну, у тому числі нічні кошмари, безсоння, сомнамбулізм, дратівливість, тривожність, ажитація, неспокій, гнів, нетерплячість, збудження, включаючи агресивну поведінку або ворожість, депресія, тремор, галюцинації, суїцидальні думки та поведінка (суїцидальність), психомоторна гіперактивність, тремор, дезорієнтація, порушення уваги, погіршення пам'яті.

*З боку серцево-судинної системи:* відчуття серцебиття.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння:* носова кровотеча, синдром Чарга – Страуса (СЧС), легенева субтропічна еозинофілія.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* енурез у дітей.

*Загальні розлади та місцеві реакції:* астения/втома, недомагання, відчуття дискомфорту, набряк, гарячка, спрага.

## **Термін придатності**

2 роки.

## **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 °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**

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД.

## **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія.

### **Джерело інструкції**

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