

Состав

действующее вещество: монтелукаст;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 10 мг монтелукаста (в виде монтелукаста натрия);

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, гидроксипропилцеллюлоза; крахмал кукурузный кукурузный; натрия крахмала (тип А); магния стеарат натрия лаурилсульфат;

оболочка Opadry 20A23676 Yellow: гидроксипропилметилцеллюлоза, гипромеллоза, титана диоксид (E 171), железа диоксид желтый (E172), железа оксид красный (E 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: бежевая, круглая таблетка, покрытая оболочкой, с тиснением «93» с одной стороны и «7426» - с другой стороны таблетки, без видимых трещин или сколов.

Фармакотерапевтическая группа

Противоастматические средства для системного применения. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Код ATX R03D C03.

Фармакодинамика

Цистеиниллейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) являются мощными эйкозаноидами воспаления, выделяемых различными клетками, в том числе тучных клеток и эозинофилов. Эти важные проастматични медиаторы связываются с цистеиниллейкотриеновыми рецепторами (CysLT), присутствующими в дыхательных путях человека, и вызывают такие реакции как бронхоспазм, выделение мокроты, повышение проницаемости сосудистой стенки и увеличение количества эозинофилов.

Монтелукаст является активным соединением, которая с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с CysLT₁-рецепторами. Монтелукаст вызывает значительное блокировки цистеиниллейкотриеновых рецепторов дыхательных путей, что было подтверждено его способностью ингибировать бронхоконстрикцию у пациентов с астмой, вызванной вдыханием

LTD4. Даже низкая доза монтелукаста (5 мг) вызывает значительное блокаду стимулированной LTD4 бронхоконстрикция.

Монтелукаст вызывает бронходилатацию течение 2 часов после приема; этот эффект был аддитивным к бронходилатации, вызванной β -агонистов.

У взрослых пациентов и детей от 2 до 14 лет монтелукаст по сравнению с плацебо уменьшает число эозинофилов периферической крови и улучшает клинический контроль астмы.

Во время исследований с участием взрослых монтелукаст в дозе 10 мг 1 раз в сутки по сравнению с плацебо продемонстрировал значительное улучшение показателя утреннего ОФВ1, утренней пиковой скорости выдоха (РПШВ) и достоверное уменьшение общего применения β -агонистов. Улучшение сообщенных пациентом показателей дневных и ночных симптомов астмы было достоверно лучшим, чем для плацебо.

Исследование с участием взрослых продемонстрировали способность монтелукаста дополнять клинический эффект ингаляционных кортикостероидов. По сравнению с ингаляционным беклометазоном (200 мкг 2 раза в сутки, спейсерный устройство) монтелукаст продемонстрировал более быструю начальную ответ, хотя в течение 12-недельного исследования беклометазон приводил к более выраженному среднего терапевтического эффекта. Однако по сравнению с беклометазоном у большего числа пациентов, получавших лечение монтелукастом, достигнута подобная клиническая ответ.

Монтелукаст и флутиказона также улучшали контроль астмы относительно вторичных переменных, оценивались в течение 12-месячного периода лечения.

Достоверное уменьшение бронхоспазма, связанного с физической нагрузкой (БФН), было продемонстрировано во время 12-недельного исследования у взрослых. Этот эффект наблюдался в течение 12-недельного периода исследования. Снижение БФН также было продемонстрировано во время короткого исследования с участием детей в возрасте от 6 до 14 лет. Эффект в обоих исследованиях был продемонстрирован в конце лечения при приеме один раз в сутки.

Лечение монтелукастом подавляет бронхоспазм как на ранней, так и на поздней стадии, снижая реакцию на антигены. Монтелукаст по сравнению с плацебо уменьшает число эозинофилов периферической крови у взрослых пациентов и детей. В отдельном исследовании при приеме монтелукаста значительно уменьшалось число эозинофилов в дыхательных путях (по замерам мокроты) и в периферической крови, улучшало клинический контроль астмы.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема монтелукаст быстро и практически полностью всасывается.

После приема натошак препарата в форме таблеток по 10 мг максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 3 часа (t_{max}). Средняя биодоступность составляет 64%. Прием обычной пищи не влияет на C_{max} в плазме крови и биодоступность. Безопасность и эффективность были продемонстрированы в ходе клинических исследований в группах, где таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг принимались 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. При исследовании на животных прохождения монтелукаста, обозначенного радиоизотопом, через гематоэнцефалический барьер был минимальным. Во всех остальных тканях концентрации обозначенного радиоизотопом материала через 24 часа после приема также оказались минимальными.

Метаболизм

Монтелукаст активно метаболизируется. В исследованиях с применением терапевтических доз 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. Результаты дальнейших исследований микросом печени человека *in vitro* показали, что в терапевтических концентрациях монтелукаст не угнетает цитохромы P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6. Участие метаболитов в терапевтическом действии монтелукаста минимальна.

Выведение

Клиренс монтелукаста из плазмы крови здоровых взрослых добровольцев в среднем составляет 45 мл/мин. После приема меченого изотопом монтелукаста 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 его метаболиты почти полностью выводятся с желчью.

Фармакокинетика в различных группах пациентов

Для пациентов пожилого возраста, а также пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Исследование с участием пациентов с почечной недостаточностью не проводилось. Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся с желчью, коррекция дозы для пациентов с почечной недостаточностью считается необходимой. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (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

Дополнительное лечение персистирующей астмы легкой и средней степени, что недостаточно контролируется ингаляционными ГКС, а также при недостаточном клиническом контроле астмы с помощью β -агонистов краткосрочного действия, применяемые при необходимости.

Облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

Облегчает симптомы сезонного и аллергического ринита у больных бронхиальной астмой.

Для профилактики астматического приступа, вызванного физической нагрузкой.

Противопоказания

Гиперчувствительность к монтелукасту или к любому компоненту препарата.

Возраст до 15 лет (для дозы 10 мг).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Монтелукаст-Тева можно назначать вместе с другими препаратами для профилактики или длительного лечения астмы. При исследовании взаимодействия с лекарственными средствами рекомендуемая доза

монтелукаста не имела 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 фенobarбитал, 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, фенobarбиталом и рифампицином.

В исследованиях *in vitro* было показано, что монтелукаст является мощным ингибитором CYP 2C8. Однако данные клинического исследования 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 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. Сообщалось, что гемфиброзил (ингибитор CYP 2C8 и 2C9) повышал системную экспозицию монтелукаста в 4,4 раза. При одновременном применении с гемфибросилом 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 клинически важных взаимодействий с менее мощными ингибиторами CYP 2C8 (например, с триметопримом). Одновременное применение монтелукаста с итраконазолом, сильным ингибитором CYP 3A4, не приводил к существенному повышению системной экспозиции монтелукаста.

Особенности применения

Пациентов нужно предупредить, что Монтелукаст-Тева для перорального применения не следует применять для снятия острых приступов астмы, а также о том, что они должны всегда иметь при себе соответствующий препарат экстренной помощи. Рекомендуются продолжать лечение обычными соответствующими лекарственными средствами для снятия приступов. В случае

острого приступа следует применять ингаляционные β -агонисты короткого действия. Пациентам необходимо как можно быстрее проконсультироваться с врачом, если им нужна больше, чем обычно, количество ингаляций β -агонистов короткого действия.

Не следует резко заменять терапию монтелукастом на лечение ингаляционными или пероральными кортикостероидами.

Нет данных, которые бы доказывали, что прием пероральных кортикостероидов можно уменьшить при одновременном применении монтелукаста.

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-Стросса (гранулематозный аллергический ангиит), лечение которого производится с помощью системных кортикостероидов. Такие случаи обычно (но не всегда) были связаны с уменьшением или отменой терапии ГКС. Вероятность того, что антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут быть связаны с появлением синдрома Чарга-Стросса, невозможно ни опровергнуть, ни подтвердить, поэтому врачи должны внимательно относиться к возникновению у пациентов эозинофилии, Васкулитно высыпания, ухудшение легочной симптоматики, осложнений со стороны сердца и/или нейропатии. Пациентам, у которых развивались вышеупомянутые симптомы, необходимо пройти повторное обследование, а схему их лечения следует повторно пересмотреть.

Сообщалось о возникновении психоневрологических явлений у пациентов, принимающих Монтелукаст-Тева (см. Раздел «Побочные реакции»). Поскольку эти явления могут влиять другие факторы, неизвестно, связаны ли эти явления с применением лекарственного средства Монтелукаст-Тева. 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. При назначении препарата необходимо провести тщательную оценку рисков и преимуществ продолжения лечения монтелукастом в случае возникновения таких явлений.

Лечение монтелукастом не позволяет пациентам с аспириновой астмой применять аспирин или другие нестероидные противовоспалительные препараты.

Нельзя применять препарат пациентам с редкими наследственными состояниями непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы и галактозы.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Не ожидается влияния монтелукаста на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Однако очень редко сообщалось о головокружении или сонливости.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Исследования на животных не показало отрицательного 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.

Лекарственное средство Монтелукаст-Тева можно применять во время беременности, только если это считается крайне необходимым.

Кормление грудью

Опыты на животных показали, что монтелукаст проникает в грудное молоко.

Неизвестно, выводится монтелукаст с грудным молоком человека. Поэтому Монтелукаст-Тева можно применять в период кормления грудью, только если это считается крайне необходимым.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая доза для пациентов (в возрасте 15 лет и старше) составляет 10 мг (1 таблетка) в сутки, вечером. Для облегчения симптомов аллергического ринита время приема подбирают индивидуально.

Общие рекомендации

Терапевтический эффект лекарственного средства Монтелукаст-Тева на показатели контроля астмы наблюдается в течение 1 суток. Монтелукаст-Тева можно применять независимо от приема пищи. Пациентам рекомендуется продолжать принимать Монтелукаст-Тева, даже если проявления их астмы под контролем, так же, как во время ее обострения.

Не рекомендуется применять Монтелукаст-Тева одновременно с другими препаратами, содержащими ту же активное вещество - монтелукаст.

Особые группы пациентов

Нет необходимости в коррекции дозы для пациентов пожилого возраста или пациентов с почечной недостаточностью, или легким или средней степенью нарушения функции печени. Нет данных о применении препарата пациентам с тяжелой степенью нарушения функции печени.

Дозировка одинаковое для мужчин и женщин.

Монтелукаст-Тева и другие препараты для лечения астмы.

Терапию Монтелукаст-Тева можно добавить к существующему курсу лечения астмы у пациента.

Ингаляционные кортикостероиды

Монтелукаст-Тева можно использовать как дополнительное лечение пациентам, у которых ингаляционные кортикостероиды вместе с β -агонистов краткосрочного действия, применяемые при необходимости, не обеспечивают удовлетворительного клинического контроля заболевания.

Монтелукаст-Тева нельзя резко заменять на ингаляционные кортикостероиды (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Применяют детям старше 15 лет. Детям в возрасте до 15 лет следует применять препарат в виде жевательных таблеток. Детям препарат следует давать под наблюдением взрослых.

Передозировка

Никакой специальной информации по лечению передозировки монтелукастом нет.

В исследованиях хронической астмы монтелукаст применяли в дозах до 200 мг/сут взрослым пациентам в течение 22 недель, а при кратковременных исследованиях - до 900 мг/сут в течение примерно одной недели, клинически значимые побочные реакции отсутствовали.

При постмаркетинговом применении и при клинических исследований поступали сообщения о острой передозировка монтелукастом. Эти данные

включали прием препарата взрослыми и детьми в дозах, превышающих 1000 мг (примерно 61 мг/кг, ребенок в возрасте 42 месяцев). Полученные клинические и лабораторные данные соответствовали профилю безопасности для взрослых пациентов и детей.

В большинстве случаев передозировки о побочных реакциях не сообщалось. Чаще всего наблюдались побочные эффекты, соответствовали профилю безопасности препарата и включали боль в животе, сонливость, жажда, головная боль, рвота и психомоторную гиперактивность.

Неизвестно, выводится монтелукаст с помощью перитонеального диализа или гемодиализа.

Побочные реакции

Оценку монтелукаста, таблеток покрытых оболочкой 10 мг, проводили во время клинических исследований в 4000 пациентов с персистирующей астмой в возрасте 15 лет и старше.

В ходе клинических исследований нижеприведенные побочные реакции сообщалось часто (от $\geq 1 / 100$ до $< 1/10$) у пациентов, получавших лечение монтелукастом, а также с большей частотой, чем у пациентов, получавших лечение плацебо.

Таблица 1

Классы систем органов	Взрослые пациенты, дети 15 лет и старше (Два 12-недельных исследования; n = 795)
Со стороны нервной системы	Головная боль
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Абдоминальная боль

Во время клинических исследований при длительном лечении ограниченного количества взрослых пациентов (в течение 2 лет) и детей 6-14 лет (в течение 12 месяцев) профиль безопасности не менялся.

В постмаркетинговый период было сообщено о следующих побочных реакциях. Частота побочных реакций распределялась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии

Очень часто инфекция верхних дыхательных путей.

Со стороны крови и лимфатической системы

Редко склонность к кровотечениям.

Очень редко тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы

Нечасто реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия.

Очень редко эозинофильная инфильтрация печени.

Психические расстройства

Нечасто: нарушение сна, в том числе ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, психомоторная гиперактивность, раздражительность, тревога, беспокойство, возбуждение, включая агрессивное поведение или враждебность, депрессия.

Редко тремор.

Очень редко галлюцинации, дезориентация, суицидальные мысли и поведение (суицидальность), дисфемия.

Со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, вялость, сонливость, парестезии/гипестезия, судороги.

Редко: нарушение внимания, ухудшение памяти, тики.

Со стороны сердца

Редко пальпитация.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто эпистаксис.

Очень редко синдром Чарга-Стросса (см. Раздел «Особенности применения»), легочная эозинофилия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто диарея, нудота, блювания.

Нечасто: сухость во рту, диспепсия.

Со стороны пищеварительной системы

Часто повышенный уровень сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ).

Очень редко гепатит (включая холестатическое, гепатоцеллюлярной и смешанное повреждения печени).

Со стороны кожи и подкожных тканей

Часто висип.

Нечасто гематома, синяки, крапивница, зуд.

Редко ангионевротический отек.

Очень редко узловатая эритема, мультиформная эритема.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: артралгия, миалгия, включая мышечные судороги.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто энурез у детей.

Осложнения общего характера и реакции в месте введения

Часто пирексия.

Нечасто астения/утомляемость, недомогание, отек.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Не требует особых условий хранения. Хранить блистер в картонной коробке с целью защиты от света.

Упаковка

По 7 таблеток в блистере, по 4 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО Тева Оперейшнз Поланд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Могильська 80, 31-546 Краков, Польша.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).