

Состав

действующее вещество: монтелукаст;

1 таблетка содержит монтелукаста (в форме натриевой соли) 10 мг;

целлюлоза микрокристаллическая лактоза моногидрат, натрия кроскармеллоза; кремния диоксид коллоидный магния стеарат опадри OY-L белый (лактоза моногидрат, титана диоксид (E 171) гидроксипропилметилцеллюлоза, полиэтиленгликоль) желтый закат FCF (E 110) вода очищенная.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой светло-оранжевого цвета, с оттиском «PhI» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Другие системные препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Монтелукаст.

Код АТХ R03D C03.

Фармакодинамика

Цистеиниллейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) являются мощными эйкозаноидами воспаления, высвобождаются различными клетками, в том числе тучных клеток и эозинофилов. Эти важные проагматични медиаторы связываются с цистеиниллейкотриеновыми рецепторами (CysLT). Рецептор CysLT 1-го типа (CysLT₁) находится в дыхательных путях человека (включая гладкомышечные клетки дыхательных путей и макрофаги в дыхательных путях), а также на других провоспалительных клетках (включая эозинофилы и определенные миелоидные стволовые клетки). Наличие рецепторов CysLT коррелирует с патофизиологией астмы и аллергического ринита. При астме косвенные лейкотриены эффекты включают бронхоконстрикцию, секрецию слизи, проницаемость сосудов и эозинофилия. При аллергическом рините CysLT выделяется из слизистой оболочки носа после воздействия аллергена при развитии реакций как раннего, так и позднего типа, и это сопровождается симптомами аллергического ринита. Согласно исследованиям, интраназальное введение CysLT приводило к

повышению резистентности дыхательных путей носовой полости и усиление симптомов заложенности носа.

Монтелукаст при пероральном применении является активным соединением, которая с высокой избирательностью и сродством связывается с CysLT₁-рецепторами. По клиническим исследованиям, монтелукаст подавляет бронхоспазм после ингаляции LTD₄ в дозе 5 мг. Бронходилатация наблюдалась в течение 2:00 после перорального применения, этот эффект был аддитивным к бронходилатации, вызванной β-агонистов. Лечение монтелукастом удручало как раннюю, так и позднюю фазы бронхоконстрикция, вызванной антигенной стимуляцией. Монтелукаст по сравнению с плацебо уменьшает число эозинофилов периферической крови у взрослых пациентов и детей. В ходе отдельного исследования прием монтелукаста значительно уменьшал число эозинофилов в дыхательных путях (по замерам мокроты) и периферической крови и улучшал 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 (изменение от исходного значения на 10,4% и 2,7% соответственно), утренней пиковой скорости выдоха (РПШВ) (изменение от исходного значения на 24,5 л / мин и 3,3 л / мин соответственно) и значительное уменьшение общего применения β-агонистов (изменение от исходного значения на -26,1% и -4,6% соответственно). 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 (изменение в% от исходного показателя для ингаляционного беклометазона плюс монтелукаст сравнению с беклометазоном соответственно для ОФВ₁: 5,43% и 1,04%, для β-агонистов: -8,70 % и 2,64%). 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 (изменение от исходного показателя для монтелукаста по сравнению с беклометазоном соответственно для ОФВ₁ : 7,49% и 13,3%; для β-агониста: -28,28% и -43,89%). Однако по сравнению с беклометазоном у большого количества пациентов, получавших лечение монтелукастом, достигнута подобная клиническая ответ (то есть у 50% пациентов, получавших лечение беклометазоном, достигнуто улучшение ОФВ₁ примерно на 11% и более по сравнению с исходным значением, вместе с тем у 42% пациентов, получавших лечение монтелукастом, достигнуто такого же

ответа).

Для оценки монтелукаста как средства для симптоматического лечения сезонного аллергического ринита у пациентов в возрасте от 15 лет с астмой и сопутствующим сезонным аллергическим ринитом было проведено клиническое исследование. В этом исследовании было показано, что монтелукаст в таблетках при приеме в дозе 10 мг один раз в сутки по сравнению с плацебо демонстрировал статистически значимое улучшение среднедневного показателя симптомов ринита. Среднедневной показатель симптомов ринита является средней величиной, полученной при оценке назальных симптомов в дневное время (средняя заложенность носа, ринорея, чихание, зуд в носу) и в ночное время (средняя заложенность носа при пробуждении, трудности при засыпании и частота ночных пробуждений). По сравнению с применением плацебо были получены значительно лучшие результаты общей оценки лечения аллергического ринита пациентами и врачами. Оценка эффективности такого лечения при астме не была главной целью этого исследования.

Достоверное уменьшение бронхоспазма, связанного с физической нагрузкой (БФН), было продемонстрировано во время 12-недельного исследования у взрослых (максимальное снижение ОФВ₁ 22,33% для монтелукаста по сравнению с 32,40% для плацебо, время восстановления с точностью до 5% от начального ОФВ₁ 44,22 мин по сравнению с 60,64 мин). Этот эффект наблюдался в течение 12-недельного периода исследования. Эффект исследования был продемонстрирован после приема с частотой 1 раз в сутки.

У пациентов с чувствительностью к аспирину, получавших сопутствующую терапию ингаляционными и / или пероральными кортикостероидами, лечение монтелукастом сравнению с плацебо приводило к значительному улучшению контроля астмы (изменение от исходного показателя ОФВ₁ составляет 8,55% по сравнению с -1,74% и снижение общего применения β -агониста от начального показателя -27,78% по сравнению с 2,09%).

Фармакокинетика

Абсорбция

Монтелукаст быстро абсорбируется после перорального приема. После применения препарата (таблетка 10 мг, покрытая оболочкой) взрослым натощак средняя максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 3 часа. Средняя биодоступность при пероральном применении составляет 64%. Прием обычной пищи не влияет на биодоступность и на C_{max} при пероральном применении. Безопасность и эффективность препарата доказана в клинических

исследованиях, где таблетки по 10 мг применяли без учета времени приема пищи.

Распределение

99% монтелукаста связывается с белками плазмы крови. Объем распределения монтелукаста в состоянии равновесия составляет от 8 до 11 л. Исследования у животных с применением радиоактивно меченого монтелукаста свидетельствуют о минимальной степени прохождения через гематоэнцефалический барьер. Кроме этого, концентрации радиоактивно меченого материала через 24 часа после введения были минимальными во всех других тканях.

Метаболизм

Монтелукаст активно метаболизируется. Во время исследований с применением терапевтических доз концентрации метаболитов монтелукаста в плазме крови взрослых и пациентов детского возраста в стационарном состоянии не определяются.

Цитохром P450 2C8 является основным ферментом в метаболизме монтелукаста. Кроме того, цитохромы CYP 3A4 и 2C9 играют незначительную роль в метаболизме монтелукаста, хотя итраконазол (ингибитор CYP 3A4) не менял фармакокинетические показатели монтелукаста у здоровых добровольцев, получавших 10 мг монтелукаста в сутки. Согласно результатам исследований *in vitro* с использованием микросом печени человека, терапевтические плазменные концентрации монтелукаста не подавляют цитохромы P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6. Участие метаболитов в терапевтическом действии монтелукаста минимальна.

Вывод

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 приеме этот факт указывает на то, что монтелукаст и 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. Исследования для пациентов с почечной недостаточностью не проводились. 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 наблюдался при приеме рекомендованной дозы 10 мг один раз в сутки.

Показания

Дополнительное лечение бронхиальной астмы у пациентов с персистирующей астмой легкой и средней степени, что недостаточно контролируется ингаляционными ГКС, а также при недостаточном клиническом контроле астмы с помощью бета-агонистов краткосрочного действия, применяемые при необходимости. Симптоматическое лечение сезонного аллергического ринита у больных бронхиальной астмой.

Профилактика астмы, доминирующим компонентом которой является бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Возраст до 15 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Монтелукаст можно назначать вместе с другими препаратами, которые обычно применяются для профилактики или длительного лечения бронхиальной астмы. Рекомендуемая клиническая доза монтелукаста не имеет значительного клинического влияния на фармакокинетику таких препаратов как 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 принимать одновременно с индукторами CYP 3A4, 2C8 и 2C9, такими как фенитоин, фенобарбитал и рифампицин.

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является мощным ингибитором CYP 2C8. Однако клинические исследования взаимодействия лекарственных средств, включающих монтелукаст и розиглитазон (маркерный субстрат; 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 с применением монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора 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 учесть повышенный риск возникновения побочных реакций.

По результатам исследований *in vitro* не ожидается возникновения клинически важных взаимодействий с менее мощными ингибиторами CYP 2C8 (например, с триметопримом). Одновременное применение монтелукаста с менее мощными ингибиторами CYP 3A4 не приводил к существенному повышению системной экспозиции монтелукаста.

Особенности применения

Пациентов следует предупредить, что Лукаст® не следует применять для снятия острых приступов астмы, а также о том, что они должны всегда иметь при себе соответствующий препарат экстренной помощи. В случае острого приступа следует применять ингаляционные бета-агонисты короткого действия. Пациенты должны как можно быстрее проконсультироваться с врачом в случае, если им нужна больше, чем обычно, количество ингаляций бета-агонистов короткого действия.

Не следует резко заменять монтелукастом терапию ингаляционными или пероральными кортикостероидами.

Нет данных, свидетельствующих о том, что дозу пероральных кортикостероидов можно уменьшить при одновременном применении монтелукаста.

Сообщалось о возникновении психоневрологических явлений у взрослых, подростков и детей, принимавших монтелукаст (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациенты и врачи должны быть предупреждены о возможности возникновения психоневрологических явлений. Кроме того, пациентам и / или их

смотрителям необходимо дать указания о том, что они должны сообщать врачу, если такие явления возникнут. Врачи должны тщательно оценивать риски и преимущества продолжения лечения монтелукастом в случае возникновения психоневрологических явлений.

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, лечение которого проводится с помощью системной ГКС терапии. Такие случаи иногда были связаны с уменьшением или отменой ГКС. Вероятно антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут быть связаны с появлением синдрома Чарга-Стросса. Врачи должны помнить о возможности возникновения у пациентов эозинофилии, васкулитных высыпаний, ухудшение легочной симптоматики, осложнения со стороны сердца и / или нейропатии. Пациенты, у которых возникли вышеуказанные симптомы, должны пройти повторное обследование, а схему их лечения следует пересмотреть.

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

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или мальабсорбция глюкозы-галактозы не следует применять этот препарат.

Поскольку в препарате как вспомогательное вещество содержится краситель Е 110, следует учитывать, что он может вызывать аллергические реакции.

Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, ему следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

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

Лукаст® не влияет или влияет незначительно на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Однако сообщалось о сонливости или головокружении.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

В исследованиях на животных не выявлено вредного влияния на беременность или эмбриональный / фетальный развитие.

Ограниченные данные, имеющиеся в базах данных по беременности, не свидетельствуют о существовании причинно-следственной связи между применением монтелукаста и возникновением мальформаций (таких как дефекты конечностей), о которых редко сообщалось во время постмаркетингового применения.

Лукаст® можно применять в период беременности, только если это считается безусловно необходимым.

Кормления грудью

Исследования на животных показали, что монтелукаст проникает в молоко. Однако неизвестно, выводится монтелукаст или его метаболиты в грудное молоко у женщин.

Лукаст® можно применять в период кормления грудью, только если это считается безусловно необходимым.

Способ применения и дозы

Доза для пациентов (старше 15 лет) с астмой или астмой и сопутствующим сезонным аллергическим ринитом составляет 10 мг (1 таблетка) в сутки, вечером.

Общие рекомендации. Терапевтическое воздействие лекарственного средства Лукаст® на показатели контроля астмы наступает в течение 1 дня. Препарат можно применять независимо от приема пищи. Пациентам следует рекомендовать продолжать принимать препарат Лукаст®, даже если достигнуто контроль астмы, а также в периоды ее обострения. Препарат не следует применять одновременно с другими средствами, которые содержат в своем составе ту же действующее вещество - монтелукаст.

Нет необходимости в коррекции дозы для пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек или с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести. Нет данных относительно пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени. Дозировка для мужчин и женщин одинаковое.

Лечение препаратом Лукаст® в зависимости от другого лечения астмы.

Лукаст® можно назначать дополнительно к уже существующей терапии пациента.

Ингаляционные кортикостероиды. Лукаст® можно применять в качестве дополнительной терапии в случае, когда ингаляционные кортикостероиды в комбинации с короткодействующими бета-агонистов, которые применяются при необходимости, не обеспечивают адекватного клинического контроля заболевания.

Препаратом нельзя резко заменять ингаляционные кортикостероиды (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

В данной лекарственной форме применять детям в возрасте от 15 лет. Детям в возрасте до 15 лет следует применять монтелукаст в виде жевательных таблеток.

Передозировка

В исследованиях пациентов с хронической астмой монтелукаст назначали в дозах до 200 мг / сут взрослым пациентам в течение 22 недель, а в кратковременных исследованиях - до 900 мг / сут в течение примерно 1 недели, при этом клинически важные побочные реакции не возникали.

Во время постмаркетингового применения и во время клинических исследований поступали сообщения о острой передозировке лекарственного средства Лукаст®. Они касались приема препарата взрослыми и детьми в дозе 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 сообщений о случаях передозировки никаких побочных эффектов не наблюдалось. Чаще всего наблюдались побочные эффекты, соответствовали профилю безопасности препарата Лукаст®, включая боль в животе, сонливость, жажду, головную боль, рвоту и психомоторную гиперактивность.

Никакой специальной информации по лечению передозировки препарата Лукаст® нет. Неизвестно, выводится монтелукаст с помощью перитонеального диализа или гемодиализа.

Побочные реакции

В ходе клинических исследований нижеприведенные побочные реакции у пациентов, получавших лечение монтелукастом, сообщалось часто (от $\geq 1/100$ до

<1/10), а также с большей частотой, чем у пациентов, получавших лечение плацебо:

Со стороны нервной системы: головная боль.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе.

При пролонгированном лечении в клинических испытаниях с ограниченным количеством пациентов (до 2 лет для взрослых) профиль безопасности не менялся.

Побочные реакции, зарегистрированные в постмаркетинговый период:

Инфекции и инвазии: часто - инфекции верхних дыхательных путей *.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы: редко - тенденция к усилению кровоточивости, очень редко - тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: нечасто - реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия; очень редко - эозинофильная инфильтрация печени.

Со стороны психики: нечасто - нарушение сна, в том числе ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность (ажитация, включая агрессивное поведение или враждебность), депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор§) редко - нарушение внимания, ухудшение памяти, тик; очень редко - галлюцинации, дезориентация, суицидальные намерения и поведение (суицидальность), дисфемия, обсессивно-компульсивное расстройство.

Со стороны нервной системы: нечасто - головокружение, сонливость, парестезии / гипестезия, судороги.

Со стороны сердца: редко - пальпитация.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - носовое кровотечение; очень редко - синдром Чарга-Стросса (см. раздел «Особенности применения»), легочная эозинофилия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диарея **, тошнота **, рвота **; нечасто - сухость во рту, диспепсия.

Со стороны пищеварительной системы: часто - повышение уровня трансаминаз сыворотки крови (АлАТ, аспартаттрансаминазы) очень редко - гепатит (включая холестатическое, гепатоцеллюлярной и смешанное поражение печени).

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - энурез у детей.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь **; нечасто - гематома, крапивница, зуд редко - ангионевротический отек очень редко - узловатая эритема, мультиформная эритема.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто - артралгия, миалгия, включая мышечные судороги.

Общие нарушения: часто - пирексия **; нечасто - астения / усталость, недомогание, отек.

Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10\ 000$).

* Побочная реакция наблюдалась с частотой «очень часто» у пациентов, получавших монтелукаст, а также у пациентов, получавших плацебо, во время клинических исследований.

** побочная реакция наблюдалась с частотой «часто» у пациентов, получавших монтелукаст, а также у пациентов, получавших плацебо, во время клинических исследований.

§ Категория частоты: редко.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить при температуре не выше 30 ° C.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Фарма Интернешенал Компани.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Аль Кастал Эриа, Эрпорт роуд, А.С. 334 Джубайха 11941, Амман - Иордания.

Источник инструкции

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