

Состав

действующее вещество: монтелукаст;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит монтелукаста натрия эквивалентно монтелукаста 10 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, натрия кроскармеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат, опадри желтый (гипромеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, титана диоксид (E 171), оксид железа желтый (E 172), воск карнаубский, оксид железа красный (E172)) .

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые двояковыпуклые бежевого цвета, покрытые оболочкой, с гравировкой «G» с одной стороны и «392» с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для системного применения при обструктивных заболеваниях дыхательных путей. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов.

Код АТХ R03D C03.

Фармакодинамика

Цистеиниллейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) являются мощными эйкозаноидами воспаления, выделяемых 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 белок CysLT выделяется из слизистой оболочки носа после воздействия аллергена при развитии реакций как раннего, так и позднего типа, и это сопровождается симптомами аллергического ринита.

По клиническим исследованиям, интраназальное введение CysLT приводило к повышению резистентности дыхательных путей носовой полости и усилению 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 наблюдается в течение 2 часов 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 количество эозинофилов периферической крови у взрослых пациентов и детей. В ходе отдельного исследования прием монтелукаста значительно уменьшал количество эозинофилов в дыхательных путях (по замерам мокроты) и 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 (изменение от исходного на 10,4% и 2,7% соответственно), утренней пиковой скорости выдоха (РПШВ) (изменение от начального на 24,5 л/мин и 3,3 л/мин соответственно) и достоверное уменьшение общего применения β-агонистов (изменение от начального на - 26,1% и - 4,6% соответственно). Улучшение сообщенных пациентом показателей дневных и ночных симптомов астмы было достоверно лучшим, чем для плацебо.

Исследование при участии взрослых продемонстрировали способность монтелукаста дополнять клинический эффект ингаляционных кортикостероидов (изменение (в%) начального показателя для ингаляционного беклометазона плюс монтелукаст сравнению с беклометазоном соответственно для ОФВ₁: 5,43% и 1,04%, применение 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 первоначального показателя для монтелукаста по сравнению с беклометазоном соответственно для ОФВ₁ : 7,49% и 13,3%, применение β-агониста: - 28,28% и - 43,89%). Однако по сравнению с беклометазоном у большего числа 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, тогда как 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 1 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.

В ходе 8-недельного исследования с участием детей в возрасте от 6 до 14 лет монтелукаст в дозе 5 мг 1 раз в сутки по сравнению с плацебо достоверно улучшал респираторную функцию (изменение от исходного показателя ОФВ1: 8,71% по сравнению с 4,16%, изменение показателя утренней ПСВ: 27,9 л/мин по сравнению с 17,8 л/мин) и снижал частоту применения β -агонистов по необходимости (изменение от исходного показателя на - 11,7% по сравнению с + 8,2%).

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 до восстановления в пределах 5% от начального ОФВ1 44,22 мин по сравнению с 60,64 мин). Этот эффект наблюдался в течение 12-недельного периода исследования. Снижение БФН также было продемонстрировано во время короткого исследования при участии детей в возрасте от 6 до 14 лет (максимальное снижение ОФВ1 18,27% по сравнению с 26,11%, время до восстановления в пределах 5% от начального ОФВ1 17,76 мин по сравнению с 27,98 мин). Эффект в обоих исследованиях был продемонстрирован в конце интервала при приеме 1 раз в сутки.

У пациентов с чувствительностью к аспирину, которые получали текущую терапию ингаляционными и/или пероральными кортикостероидами, лечение монтелукастом по сравнению с плацебо приводило к значительному улучшению контроля астмы (изменение первоначального показателя ОФВ1 составляет 8,55% против - 1,74% и изменение от исходного в снижении общего применения β -

агониста - 27,78% против 2,09%).

Фармакокинетика

Абсорбция

Монтелукаст быстро всасывается после приема внутрь. После применения взрослыми натошак таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 10 мг, средняя максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигалась через 3 часа (T_{max}). Средняя биодоступность при пероральном применении составляет 64%. Прием обычной пищи не влияет на биодоступность и на C_{max} при пероральном применении. Безопасность и эффективность были подтверждены в ходе клинических исследований при применении таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 10 мг, независимо от времени приема пищи.

Для таблеток жевательных 5 мг показатель C_{max} у взрослых достигался через 2 часа после приема натошак. Средняя биодоступность при пероральном применении составляет 73% и снижается до 63% при приеме стандартной пищей.

Распределение

Более 99% монтелукаста связывается с белками плазмы крови. Объем распределения монтелукаста в стационарной фазе в среднем составляет от 8 до 11 литров. В ходе исследований на крысах с применением радиоактивно меченого монтелукаста прохождение через гематоэнцефалический барьер был минимальным. Кроме того, во всех других тканях концентрации обозначенного радиоизотопом материала через 24 часа после приема дозы также оказались минимальными.

Метаболизм

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

Цитохром P450 2C8 является основным ферментом в метаболизме монтелукаста. Кроме того, цитохромы CYP3A4 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.

Выведение

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

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Для пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Исследование при участии пациентов с нарушением функции почек не проводили. Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся с желчью, коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек не считается необходимой. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (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 1 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 β -агонистов краткосрочного действия, применяемые в случае необходимости. Симптоматическое лечение сезонного аллергического ринита у больных бронхиальной астмой.

Профилактика астмы, доминирующим компонентом которой является бронхоспазм, индуцированный физическими нагрузками.

Облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Возраст до 15 лет (для дозы 10 мг).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Монтелукаст можно назначать вместе с другими препаратами для профилактики или длительного лечения астмы и лечения аллергического ринита. При исследовании взаимодействия между 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 фенобарбитал, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) для монтелукаста снижалась примерно на 40%. Поскольку монтелукаст метаболизируется CYP 3A4, необходимо быть осторожным, особенно в отношении детей, если монтелукаст назначать одновременно с индукторами CYP 3 A4, например фенитоином, фенобарбиталом и рифампицином.

Исследования *in vitro* показали, 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. В ходе клинического исследования взаимодействия лекарственных средств с применением монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора CYP2C8 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 учитывать повышенный риск возникновения побочных реакций.

По результатам исследований *in vitro* не ожидается возникновения клинически важных взаимодействий с менее мощными ингибиторами CYP2C8 (например, с триметопримом). Одновременное применение монтелукаста с итраконазолом,

сильным ингибитором CYP 3A4, не приводил к существенному повышению системной экспозиции монтелукаста.

Особенности применения

Пациентов следует предупредить, что Глемонт не следует применять для снятия острых астматических приступов. Рекомендуется продолжать лечение обычными соответствующими лекарствами 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 монтелукастом терапию ингаляционными или пероральными ГКС.

Нет данных, подтверждающих, что дозу пероральных кортикостероидов можно уменьшить при одновременном применении монтелукаста.

Сообщалось о возникновении психоневрологических явлений у пациентов, принимающих монтелукаст (см. Раздел «Побочные реакции»). Поскольку эти явления могут влиять другие факторы, неизвестно, связаны ли эти явления с применением монтелукаста. 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.

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 Чаргх-Страуса (гранулематозный аллергический ангиит), лечение которого проводится с помощью системной ГКС терапии. 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 - Страуса, невозможно ни опровергнуть, ни подтвердить, потому врачам необходимо предупредить о возможности возникновения у пациентов эозинофилии, Васкулитно высыпания, ухудшение легочной симптоматики, осложнения со стороны сердца и/или нейропатии. Пациентам, у которых развивались вышеупомянутые симптомы, необходимо пройти повторное обследование, а схему их лечения следует повторно пересмотреть.

Лечение монтелукастом не дает возможности пациентам с аспиринозалежной 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.

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на таблетку, то есть практически свободный от натрия.

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

Не ожидается, что монтелукаст влиять на способность пациента управлять автотранспортом или другими механизмами. Однако очень редко сообщалось о сонливости или головокружении.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Исследования на животных не демонстрируют вредного воздействия относительно 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 сообщали в ходе всемирного постмаркетингового опыта применения.

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

Кормления грудью. Исследования на крысах показали, что монтелукаст проникает в молоко. Неизвестно, проникает монтелукаст в грудное молоко женщин.

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

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для применения взрослым и детям старше 15 лет.

Для лечения астмы или астмы в сочетании с сезонным аллергическим ринитом взрослым и детям старше 15 лет рекомендуемая доза составляет 1 таблетка 10 мг 1 раз в сутки вечером. Для облегчения симптомов аллергического ринита время приема следует подбирать индивидуально.

Корректировка дозы для пациентов пожилого возраста, а также пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести или почечной недостаточностью не требуется. Данные по коррекции дозы для пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности отсутствуют. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд - Пью) нет, поэтому рекомендации по коррекции дозы отсутствуют.

Дозировка препарата является одинаковой для пациентов мужского и женского пола.

Лечение препаратом Глемонт в зависимости от другого лечения астмы.

Препарат можно добавлять к существующему курсу лечения пациента.

Ингаляционные кортикостероиды. Глемонт можно применять как дополнительное лечение у пациентов, у которых ингаляционные кортикостероиды вместе с β -агонистов краткосрочного действия, применяемые при необходимости, не обеспечивают удовлетворительный клинический контроль заболевания.

Препаратом Глемонт не следует резко заменять ингаляционные кортикостероиды (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Применять детям в возрасте от 15 лет. Детям в возрасте до 15 лет следует применять препарат в виде жевательных таблеток с соответствующим дозировкой.

Передозировка

Никакой специальной информации по лечению передозировки монтелукастом нет. В исследованиях хронической астмы монтелукаст назначали 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, при этом клинически значимые побочные реакции отсутствовали.

При постмаркетинговом применении и при клинических исследованиях поступали сообщения о острой передозировка монтелукастом. Они 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 сообщали. Чаще всего наблюдались побочные реакции, соответствовали профилю безопасности препарата Глемонт и включали: боль в животе, сонливость, жажду, головную боль, рвоту и психомоторную гиперактивность.

Неизвестно, выводится монтелукаст с помощью перитонеального диализа или гемодиализа. Лечение симптоматическое.

Побочные реакции

Монтелукаст оценивали во время клинических исследований:

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг - примерно в 4000 пациентов с астмой в возрасте от 15 лет

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг - примерно в 400 пациентов с астмой и сезонным аллергическим ринитом в возрасте от 15 лет

таблетки жевательные 5 мг - примерно в 1750 пациентов с астмой в возрасте от 6 до 14 лет.

В ходе клинических исследований нижеприведенные побочные реакции сообщали 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 старше 15 лет (два 12-недельных исследования; n = 795)
Со стороны нервной системы	Головная боль
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Абдоминальная боль

Во время клинических исследованиях при пролонгированном лечении небольшого количества взрослых пациентов в течение 2 лет и детей от 6 до 14 лет в течение 12 месяцев, профиль безопасности не менялся.

Постмаркетинговый период

Побочные реакции, о которых сообщали в постмаркетинговый период, указанные согласно классам систем органов и специальными терминами, представленные в Таблице 2. Частота установлена по данным соответствующих клинических исследований.

Таблица 2

Класс систем органов	Побочная реакция	Частота*
Инфекции и инвазии	Инфекции верхних дыхательных путей **	очень часто
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Тенденция к усилению кровоточивости	редко
	Тромбоцитопения	очень редко
Со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия	нечасто
	Эозинофильная инфильтрация печени	очень редко
Со стороны психики	Нарушение сна, в том числе ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, включая агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психо-моторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор§)	нечасто
	Нарушение внимания, ухудшение памяти, тик	редко
	Галлюцинации, дезориентация, суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивное расстройство, дисфемия	очень редко

Со стороны нервной системы	Головокружение, вялость, парестезии/гипестезия, судороги	нечасто
Со стороны сердца	Пальпитация	редко
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Носовое кровотечение	нечасто
	Синдром Чарга-Стросс (см. Раздел «Особенности применения»), легочная эозинофилия	очень редко
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея§, тошнота §, рвота §	часто
	Сухость во рту, диспепсия	нечасто
Со стороны пищеварительной системы	Повышение уровня трансаминаз сыворотки крови (АЛТ, АСТ)	часто
	Гепатит (включая холестатическое, гепатоцеллюлярной и смешанное поражение печени)	очень редко
Со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь§	часто
	Гематома, крапивница, зуд	нечасто
	Ангioneвротический отек	редко
	Узловатая эритема, мультиформная эритема	очень редко
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Артралгия, миалгия, включая мышечные судороги	нечасто
Со стороны почек и мочевыводящих путей	Энурез у детей	нечасто
Общие нарушения и побочные эффекты, вызванные приемом препарата	Пирексия§	часто
	Астения/усталость, недомогание, отек, жажда	нечасто

* Частота определена по частоте сообщений в базе данных клинических исследований: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

** Об этой побочной реакции сообщали с частотой «очень часто» у пациентов, получавших монтелукаст, а также у пациентов, получавших плацебо, во время клинических исследований.

*** Об этой побочной реакции сообщали с частотой «часто» у пациентов, получавших монтелукаст, а также у пациентов, получавших плацебо, во время клинических исследований.

§ «редко».

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Участок № С-7, промышленная зона Колваль, Колваль, Бардез, Гоа - 403513, Индия /

Plot № S-7, Colvale Industrial Estate, Colvale, Bardez, Goa - 403513, India.

Источник инструкции

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