

Состав

действующее вещество: монтелукаст;

1 таблетка содержит монтелукаста натрия эквивалентно монтелукаста 4 мг ;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, манит (Е 421), натрия кроскармеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат, аспартам (Е 951), ароматизатор вишневый.

Лекарственная форма

Таблетки жевательные.

Основные физико-химические свойства: таблетки жевательные по 4 мг: овальные, белого или почти белого цвета, двояковыпуклые таблетки с гравировкой «G» с одной стороны и «390» с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Противоастматические средства для системного применения. Антагонисты 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 проастматические медиаторы связываются с цистеиниллейкотриеновыми рецепторами (CysLT), присутствующими в дыхательных путях человека, и вызывают такую реакцию как бронхоспазм, выделение мокроты, проницаемость сосудов и увеличение количества эозинофилов.

Монтелукаст является активным соединением, которая с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с CysLT₁-рецепторами. Вызывает значительное блокировки цистеиниллейкотриеновых рецепторов дыхательных путей, что было подтверждено его способностью ингибировать бронхоконстрикцию у пациентов с астмой обусловленную вдыханием LTD₄. Даже низкая доза 5 мг вызывает значительное блокаду стимулированной LTD₄ бронхоконстрикция. Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение 2 часов после перорального применения; этот эффект был аддитивным к

бронходилатации, вызванной β -агонистами.

Лечение монтелукастом подавляет бронхоспазм как на ранней, так и на поздней стадии, снижая реакцию на антигены. Монтелукаст по сравнению с плацебо, уменьшает количество эозинофилов периферической крови у взрослых пациентов и детей. В отдельном исследовании применения монтелукаста значительно уменьшало количество эозинофилов в дыхательных путях (по замерам мокроты). У взрослых пациентов и детей от 2 до 14 лет монтелукаст по сравнению с плацебо, уменьшает количество эозинофилов периферической крови и улучшает клинический контроль астмы.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема монтелукаст быстро и практически полностью всасывается. После приема препарата в форме жевательных таблеток в дозе 5 мг натощак C_{max} у взрослых пациентов достигается через 2 часа. Биодоступность составляла 73% и снижалась до 63% при употреблении обычной пищи.

Распределение

Более 99% монтелукаста связывается с белками плазмы. Объем распределения монтелукаста в стационарной фазе в среднем составляет от 8 до 11 литров. При исследовании меченого монтелукаста прохождение через гематоэнцефалический барьер было минимальным. Во всех остальных тканях концентрации меченого радиоизотопом материала через 24 часа после приема дозы также оказались минимальными.

Метаболизм

Монтелукаст активно метаболизируется. В исследованиях с терапевтическими дозами 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* свидетельствуют, что в терапевтических концентрациях монтелукаст не угнетает 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 дозы обозначенного изотопом монтелукаста 86% выводится с калом в течение 5 дней и менее 0,2% - с мочой. В

совокупности с биодоступностью монтелукаста при пероральном назначении этот факт указывает, что его метаболиты почти полностью выводятся с желчью.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Для пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Исследование при участии пациентов с почечной недостаточностью не проводили. 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 1 раз в сутки.

Фармакокинетические исследования показали, что профили концентрации жевательных таблеток по 4 мг в возрасте от 2 до 5 лет и жевательных таблеток по 5 мг в возрасте от 6 до 14 лет аналогичные профилю концентрации покрытых оболочкой таблеток по 10 мг у взрослых.

Жевательные таблетки по 5 мг следует применять для пациентов в возрасте от 6 до 14 лет, а жевательные таблетки 4 мг - для пациентов в возрасте от 2 до 5 лет.

Показания

Жевательные таблетки Монтелукаст 4 мг рекомендованы для детей от 2 до 5 лет;

- как 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 при необходимости;
- как альтернативный способ лечения вместо низких доз ингаляционных кортикостероидов для пациентов с персистирующей астмой легкой степени, у которых не было недавно серьезных приступов астмы, требующих приема кортикостероидов, а также для тех пациентов, у которых выявлена непереносимость ингаляционных ГКС;
- как профилактика астмы, доминирующим компонентом которой является бронхоспазм, индуцированный физическими нагрузками;
- для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Монтелукаст можно назначать вместе с другими препаратами для профилактики или длительного лечения астмы. При исследовании взаимодействия между лекарственными средствами рекомендуется клиническая 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) монтелукаста снижалась примерно на 40%. Поскольку монтелукаст метаболизируется CYP 3A4, необходимо быть осторожным, особенно в отношении детей, если монтелукаст назначают одновременно с индукторами CYP 3 A4, например фенитоином, фенобарбиталом 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. 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 Монтелукаст не следует применять для снятия острых астматических приступов. Рекомендуется продолжать лечение соответствующими лекарствами для снятия приступов. В случае острого приступа следует применять ингаляционные бета-агонисты короткого действия. Пациентам необходимо как можно быстрее проконсультироваться с врачом в случае, если им нужна больше, чем обычно, количество ингаляций β -агонистов короткого действия.

Не следует резко заменять монтелукастом терапию ингаляционными или пероральными ГКС.

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 Чарг-Страуса (гранулематозный аллергический ангиит), лечение которого проводится с помощью системной ГКС терапии. Такие случаи обычно были связаны с уменьшением или отменой терапии ГКС. Предположение о том, что антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут быть связаны с появлением синдрома Чарг-Страуса, невозможно ни опровергнуть, ни подтвердить, потому врачам необходимо предупредить о возможности возникновения у пациентов эозинофилии, васкулитной сыпи, ухудшение легочной симптоматики, осложнения со стороны сердца и/или нейропатии. Пациентам, у которых развивались вышеупомянутые симптомы, необходимо пройти повторное исследование, а схему их лечения следует пересмотреть.

Глемонт таблетки жевательные содержат аспартам, который является производным фенилаланина и представляет опасность для больных фенилкетонурией.

Общие рекомендации по применению препарата.

Терапевтическое действие препарата по контролю астматических параметров продолжается в течение дня. Пациентам следует рекомендовать продолжать прием препарата, даже если астма является контролируемой, а также во время обострения астматического статуса.

Корректировка дозы для пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени или почечной недостаточностью не требуется. 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.

Монтелукаст как альтернативный способ лечения вместо низких доз ингаляционных кортикостероидов при персистирующей астме легкой степени.

Монтелукаст НЕ рекомендуется в качестве монотерапии больным с персистирующей астмой средней степени. Монтелукаст как альтернативный препарат вместо низких доз ингаляционных ГКС для детей, больных персистирующей астмой легкой степени, может быть применен только для пациентов без тяжелых астматических приступов в недавнем анамнезе, требующих перорального применения кортикостероидов, а также для тех пациентов, которые не могут принимать ингаляционные кортикостероидные препараты.

Персистивающая астма легкой степени - это астма, при которой проявление симптомов астмы происходит чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в сутки, ночные приступы наблюдаются чаще 2 раз в месяц, но реже 1 раза в неделю, между эпизодами функция легких остается в норме. Если невозможно достичь удовлетворительного контроля астмы (как правило, в течение 1 месяца), следует оценить необходимость дополнительной или другой противовоспалительной терапии, основанной на поэтапном системе лечения астмы. Контроль астмы у пациентов необходимо периодически оценивать.

Применение монтелукаста перед физическими нагрузками для предотвращения астматического приступа.

У пациентов в возрасте от 2 до 5 лет бронхоспазм, вызванный физическими нагрузками, может быть основным признаком персистирующей астмы, требует лечения ингаляционными ГКС.

Состояние пациента следует оценивать в течение 2-4 недель после начала лечения монтелукастом. Если не наблюдается удовлетворительного результата лечения, следует принять решение о дополнительном или ином лечении.

Лечение монтелукастом по сравнению с другими способами лечения астмы. Если лечение монтелукастом проводится как дополнительная терапия к лечению ингаляционными ГКС, нельзя резко вводить монтелукаст вместо ингаляционных кортикостероидов.

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 сиделкам следует дать указания о том, чтобы они сообщали врачу о возникновении таких изменений.

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

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

Препарат предназначен для применения у детей.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Исследования на животных не демонстрируют вредного воздействия относительно влияния на беременность или эмбриональное/фетальное 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.

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

Кормление грудью. Исследования на крысах показали, что монтелукаст проникает в молоко. Неизвестно, выводится монтелукаст с грудным молоком у женщин.

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

Способ применения и дозы

Препарат следует применять детям под присмотром взрослых.

Дети в возрасте от 2 до 5 лет.

Пациентам с астмой и аллергическим ринитом (сезонным и круглогодичным) рекомендуемая доза составляет 1 жевательная таблетка 4 мг 1 раз в сутки.

Дети в возрасте от 6 до 14 лет.

Пациентам с астмой и аллергическим ринитом (сезонным и круглогодичным) рекомендуемая доза составляет 1 жевательная таблетка 5 мг 1 раз в сутки. Для лечения астмы жевательную таблетку следует принимать вечером за 1 час до или через 2 часа после приема пищи. Для облегчения симптомов аллергического ринита время приема подбирать индивидуально.

Дети

Не применять детям до 2 лет.

Передозировка

Никакой 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 передозировке монтелукастом вследствие приема 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 сообщений о случаях передозировки наблюдались побочные эффекты, соответствовали профилю безопасности монтелукаста 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

Побочные реакции, зарегистрированные во время клинических исследований с частотой от $\geq 1/100$ до $<1/10$:

инфекции и инвазии: инфекции верхних дыхательных путей;

со стороны нервной системы: головная боль;

со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе;

общие расстройства: жажда.

Побочные реакции, зарегистрированные в постмаркетинговый период:
со стороны кровеносной и лимфатической системы: тенденция к усилению кровоточивости, тромбоцитопения;

со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, эозинофильная инфильтрация печени;

со стороны психики: нарушение сна, в том числе ночные кошмары, галлюцинации, бессонница, раздражительность, гнев, нетерпение, возбуждение, включая агрессивное поведение или враждебность, тремор, депрессии, дезориентация, очень редко - суицидальные намерения и поведение, нарушение внимания, ухудшение памяти "памяти, тик;

со стороны почек и мочевыводящих путей: энурез у детей;

со стороны нервной системы: вялость и головокружение, парестезии/гипестезия, приступы;

со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение;

со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, сухость во рту, диспепсия, тошнота, рвота;

со стороны пищеварительной системы: повышение уровня трансаминаз сыворотки крови (АЛТ, АСТ), гепатит (холестатический гепатит, печеночноклеточного и смешанные нарушения печени);

со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек, гематома, крапивница, зуд, сыпь, нодозная узловатая эритема, мультиформная эритема;

со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: артралгия, миалгия, включая мышечные судороги;

общие расстройства и местные реакции: астения/усталость, ощущение дискомфорта, отек, лихорадка, недомогание.

В редких случаях при лечении монтелукастом больных с астмой описано возникновение носового кровотечения, синдрома Чаргях-Страуса (СЧС) (см. Раздел «Особенности применения»), легочная эозинофилия.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте 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

Село Кишанпура, Бадди-Налагарх Роуд, Техсил Бадди, р-н Солана, (х.п.) 173205, Индия /

Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Baddi, Distt. Solan (H.P.) 173205, India.

Источник инструкции

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