

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
МОНТЕЛАР®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

Регистрационный номер

ЛП-001562

Торговое наименование препарата

Монтелар®

Международное непатентованное наименование

Монтелукаст

Лекарственная форма

Таблетки жевательные

Состав

Для дозировки 4 мг

1 жевательная таблетка содержит: *действующее вещество:* монтелукаст натрия 4,16 мг (соответствует монтелукасту 4,00 мг); *вспомогательные вещества:* маннитол 155,92 мг, целлюлоза микрокристаллическая 52,80 мг, кроскармеллоза натрия 12,00 мг, гидроксипропилцеллюлоза, тип EXF 7,20 мг, ароматизатор вишневый* 1,92 мг, аспартам 0,96 мг, вишневая вкусовая добавка 0,48 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) 0,36 мг, магния стеарат 4,20 мг.

Для дозировки 5 мг

1 жевательная таблетка содержит: *действующее вещество*: монтелукаст натрия 5,20 мг (соответствует монтелукасту 5,00 мг); *вспомогательные вещества*: маннитол 194,90 мг, целлюлоза микрокристаллическая 66,00 мг, кроскармеллоза натрия 15,00 мг, гидроксипропилцеллюлоза, тип EXF 9,00 мг, ароматизатор вишневый* 2,40 мг, аспартам 1,20 мг, вишневая вкусовая добавка 0,60 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) 0,45 мг, магния стеарат 5,25 мг.

* Ароматизатор вишневый содержит 0,07% красителя красного очаровательного (Allura red AC, E129).

Описание

Таблетки 4 мг: овальные таблетки от розового до розового с небольшими вкраплениями цвета, с маркировкой «4» на одной стороне, с вишневым запахом.

Таблетки 5 мг: круглые таблетки от розового до розового с небольшими вкраплениями цвета, с маркировкой «5» на одной стороне, с вишневым запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство - лейкотриеновых рецепторов блокатор.

Код АТХ: R03DC03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Блокатор цистеиниловых лейкотриеновых рецепторов эпителия дыхательных путей CysLT1 (лейкотриенов C4, D4 и E4 - медиаторы хронического персистирующего воспаления, поддерживающего гиперреактивность бронхов при бронхиальной астме). Предотвращает избыточное образование секрета в бронхах, отек слизистой оболочки дыхательных путей. Уменьшает тяжесть течения бронхиальной астмы и частоту астматических приступов. Высокоэффективен при приеме внутрь.

Бронхолитическое действие развивается в течение 1 сут и продолжительно сохраняется.

Фармакокинетика

Всасывание

Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Биодоступность для таблеток 5 мг при приеме внутрь составляет 73%. После приема таблеток жевательных 4 и 5 мг время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) - 2 ч.

Распределение и метаболизм

Монтелукаст связывается с белками плазмы крови более чем на 99%. Средний объем распределения монтелукаста составляет в среднем 8-11 литров.

Монтелукаст активно метаболизируется в печени. При использовании терапевтических доз концентрация метаболитов монтелукаста в плазме крови в равновесном состоянии у взрослых и детей не определяется.

Предполагается, что в процесс метаболизма монтелукаста вовлечены изоферменты цитохрома P450 (3A4 и 2C9), при этом в терапевтических концентрациях монтелукаст не ингибирует изоферменты CYP: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6.

Выведение

Плазменный клиренс - 45 мл/мин. После перорального приема монтелукаст практически полностью выводится через кишечник (около 86%) и менее 0,2% - почками.

Период полувыведения монтелукаста ($T_{1/2}$) у молодых здоровых взрослых составляет от 2,7 до 5,5 часов.

Фармакокинетика в особых случаях

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин имеет сходный характер. Нет необходимости корректировки режима дозирования для пациентов пожилого возраста и для пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести.

Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся из организма через кишечник, для пациентов с почечной недостаточностью нет необходимости корректировки дозы.

Показания к применению

Монтелукаст показан для лечения бронхиальной астмы (как дополнительная терапия) у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой от легкой до умеренной степени тяжести, которая недостаточно контролируется приемом ингаляционных глюкокортикостероидов, а также у больных, у которых применение агонистов бета 2-адренорецепторов короткого действия «по необходимости» не обеспечивает достаточного клинического контроля бронхиальной астмы.

Монтелукаст может быть терапией выбора вместо низких доз ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой легкой степени тяжести, у которых за последнее время не было серьезных приступов бронхиальной астмы, требующих применения пероральных глюкокортикостероидов, а также у пациентов, которые не способны использовать ингаляционные глюкокортикостероиды.

Монтелукаст показан для профилактики бронхиальной астмы, при которой доминирующим компонентом является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой.

Монтелукаст показан для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита у детей в возрасте 2 лет и старше.

Монтелукаст, таблетки жевательные 4 мг, показан для применения у детей в возрасте от 2 до 5 лет.

Монтелукаст, таблетки жевательные 5 мг, показан для применения у детей в возрасте от 6 до 14 лет.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- детский возраст до 2-х лет (для дозировки 4 мг) и до 6-ти лет (для дозировки 5 мг);

- фенилкетонурия.

Применение при беременности и лактация

Назначение препарата Монтелар® при беременности и в период лактации возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Способ применения и дозы

Препарат Монтелар® принимают внутрь 1 раз/сут.

Если приём препарата сочетается с приёмом пищи, монтелукаст следует принимать за 1 час до еды или через 2 часа после еды.

Препарат назначается детям под наблюдением взрослых.

Для детей от 2 лет до 5 лет: одна жевательная таблетка в дозе 4 мг один раз в сутки, перед сном. Применение жевательных таблеток монтелукаста 4 мг не рекомендуется в возрасте до 2 лет.

Для детей от 6 до 14 лет: одна жевательная таблетка в дозе 5 мг один раз в сутки, перед сном. Применение жевательных таблеток Монтелар® 5 мг не рекомендуется в возрасте до 6 лет.

Терапевтическое действие монтелукаста развивается в течение первого дня приема препарата. Пациенту следует продолжать принимать монтелукаст как в период достижения контроля за симптомами бронхиальной астмы, так и в периоды обострения бронхиальной астмы.

Для профилактики у детей, страдающих бронхоспазмом, вызванного физической нагрузкой:

от 2 лет до 5 лет: одна жевательная таблетка в дозе 4 мг один раз в сутки, перед сном в течение 2-4 недель, при отсутствии удовлетворительного эффекта следует назначить дополнительную или альтернативную терапию.

от 6 до 14 лет: одна жевательная таблетка в дозе 5 мг один раз в сутки, перед сном в течение 2-4 недель, при отсутствии удовлетворительного эффекта следует назначить дополнительную или альтернативную терапию.

Для лечения пациентов старше 15 лет и взрослым рекомендуется использовать другие лекарственные формы монтелукаста (например, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг).

Для пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется.

Монтелукаст не рекомендуется в качестве монотерапии пациентам с бронхиальной астмой средней тяжести постоянного течения.

Побочное действие

По данным клинических исследований (анализировались результаты лечения монтелукастом в возрастных дозировках 5194 детей до 15 лет и 5195 подростков ≥ 15 лет и взрослых) чаще, по сравнению с группой плацебо, отмечались головная боль, боль в области живота, сухость во рту (с частотой от $\geq 1/100$ до $< 1/10$).

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: 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 ($< 1/10000$); частота неизвестна — по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

очень часто: инфекции верхних дыхательных путей[†].

Со стороны крови и лимфатической системы:

редко: повышенная склонность к кровотечениям;

очень редко: тромбоцитопения

Со стороны иммунной системы:

нечасто: реакции

гиперчувствительности, включая

анафилаксию;

очень редко: эозинофильная инфильтрация печени.

Нарушения психики:

нечасто: нарушения сна (включая ночные кошмары), бессонница, сомнамбулизм, тревожность, ажитация, включая агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство и тремор);

редко: нарушение внимания, нарушение памяти, тик;

очень редко: галлюцинации, дезориентация, суицидальные мысли и суицидальное поведение, обсессивно-компульсивные симптомы и дисфемия.

Со стороны нервной системы:

нечасто: головокружение,
сонливость, парестезии/гипестезии,
судороги.

Со стороны сердца:

редко: учащенное сердцебиение.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто: носовые кровотечения;
очень редко: синдром Чарджа-Стросс, легочная эозинофилия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто: диарея[‡], тошнота[‡], рвота[‡];
нечасто: диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

часто: повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза, (АСТ));
очень редко: гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени).

Со стороны кожи и подкожных тканей:

часто: сыпь[‡];
нечасто: склонность к формированию гематом, крапивница, зуд;
редко: ангионевротический отек,
очень редко: узловатая эритема, многоформная эритема.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

нечасто: артралгия, миалгия (включая мышечные судороги).

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто: энурез у детей.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто: гипертермия[‡];

нечасто: астения/повышенная утомляемость, недомогание, отеки.

[†]Это нежелательное явление, зарегистрированное как очень частое у пациентов, принимающих монтелукаст, также очень часто наблюдалось у пациентов, которые в клинических исследованиях получали плацебо.

[‡]Это нежелательное явление, зарегистрированное как частое у пациентов, получающих монтелукаст, также часто наблюдалось у пациентов, которые в клинических исследованиях получали плацебо.

Передозировка

Данных о симптомах передозировки при приеме монтелукаста пациентами с бронхиальной астмой в дозе, превышающей 200 мг в сутки в течение 22 недель и в дозе 900 мг в сутки в течение 1 недели, не выявлено.

Имеются сообщения об острой передозировке монтелукаста у детей (прием не менее 1000 мг препарата в сутки). Клинические и лабораторные данные при этом свидетельствуют о соответствии профиля безопасности монтелукаста у детей профилю безопасности у взрослых и пожилых пациентов.

Наиболее частыми симптомами были чувство жажды, сонливость, рвота, мидриаз, гиперкинезы, психомоторное возбуждение, головная боль и боль в животе.

Лечение: проведение симптоматической терапии.

Данных о возможности выведения монтелукаста путем перитонеального диализа или гемодиализа нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Монтелукаст можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, традиционно применяемыми для профилактики и длительного лечения

бронхиальной астмы, такими как бронходилататоры и ингаляционные глюкокортикостероиды.

Рекомендуемая терапевтическая доза монтелукаста не оказывала клинически значимого эффекта на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллина, преднизона, преднизолона, пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/норэтинстерон 35/1), терфенадина, дигоксина и варфарина. Значение показателя площади под кривой «концентрация-время» (AUC) уменьшается у лиц, одновременно получающих фенобарбитал (приблизительно на 40 %), однако коррекции режима дозирования монтелукаста таким пациентам не требуется.

В исследованиях *in vitro* показано, что монтелукаст является потенциальным ингибитором изофермента CYP 2C8 системы цитохрома P450, однако данные клинических исследований взаимодействия «препарат-препарат», включающих монтелукаст и росиглитазон (предварительный субстрат представителя медицинских препаратов, первично метаболизирующихся изоферментом CYP 2C8) показали, что дозы монтелукаста не ингибируют изофермент CYP 2C8 *in vivo*. Следовательно, монтелукаст не оказывает заметного влияния на метаболизм медицинских препаратов, метаболизирующихся этим ферментом (например, паклитаксел, росиглитазон и репаглинид).

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является субстратом CYP 2C8, 2C9 и 3A4. Данные клинического исследования лекарственного взаимодействия в отношении монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора как CYP 2C8, так и 2C9) демонстрируют, что гемфиброзил повышает эффект системного воздействия монтелукаста в 4,4 раза. Совместный прием интраконазола, сильного ингибитора CYP 3A4, вместе с гемфибросилом и монтелукастом не приводил к дополнительному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста. Влияние гемфиброзила на системное воздействие монтелукаста не может считаться клинически значимым на основании данных по безопасности при применении в дозах, превышающих

одобренную дозу 10 мг для взрослых пациентов (например, 200 мг/день для взрослых пациентов в течение 22 недель и до 900 мг/день для пациентов, принимающих препарат в течение примерно одной недели не наблюдалось клинически значимых отрицательных эффектов). Таким образом, при совместном приеме вместе с гемфиброзилом коррекция дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований *in vitro* не предполагается клинически значимых лекарственных взаимодействий с другими известными ингибиторами CYP 2C8 (например, с триметопримом). Кроме того, совместный прием монтелукаста с одним только интраконазолом не приводил к существенному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста.

Комбинированное лечение с бронходилататорами.

Препарат Монтелар® является обоснованным дополнением к монотерапии бронходилататорами, если последние не обеспечивают адекватного контроля бронхиальной астмы. По достижении терапевтического эффекта (обычно после первой дозы) от лечения препаратом Монтелар® можно начать постепенное снижение дозы бронходилататоров.

Комбинированное лечение с ингаляционными глюкокортикостероидами.

Лечение препаратом Монтелар® обеспечивает дополнительный терапевтический эффект пациентам, применяющим ингаляционные глюкокортикостероиды. По достижении стабилизации состояния можно начать постепенное снижение дозы глюкокортикостероида под наблюдением врача. В некоторых случаях допустима полная отмена ингаляционных глюкокортикостероидов, однако резкая замена ингаляционных глюкокортикостероидов на препарат Монтелар® не рекомендуется.

Поскольку монтелукаст метаболизируется изоферментом CYP 3A4, следует соблюдать осторожность, особенно у детей, если монтелукаст одновременно назначается с препаратами, индуцирующими изофермент CYP 3A4, такими как фенитоин, фенобарбитал и рифампицин.

Особые указания

ВНИМАНИЕ: ВОЗМОЖНЫ ТЯЖЕЛЫЕ НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Имеются сообщения о развитии тяжелых нейropsychических расстройств (НПР), связанных с приемом препарата Монтелар®. Виды расстройств, о которых сообщалось, чрезвычайно различаются и включают в себя (но не ограничиваются ими) следующие нежелательные реакции: возбуждение, агрессивное поведение, депрессию, нарушения сна, суицидальные мысли и поведение (включая попытки суицида). Механизм развития данных НПР, связанных с применением препарата Монтелар®, в настоящее время недостаточно изучен.

Поскольку имеется риск развития НПР, польза от применения препарата Монтелар® может не превышать риск, связанный с его применением, у некоторых групп пациентов, особенно в случаях, когда симптомы аллергического ринита являются умеренными или заболевание может адекватно контролироваться иными методами лечения. Следует сохранять применение препарата Монтелар® только у тех пациентов с аллергическим ринитом, у которых не наблюдается ответа на альтернативные методы лечения, или они плохо переносятся.

При назначении препарата Монтелар® следует обсудить с пациентом или лицами, осуществляющими уход за ним, ожидаемую пользу и возможные риски от применения данного лекарственного препарата. Следует предупредить пациента и (или) лиц, осуществляющих уход за ним, о необходимости наблюдения за изменением характера поведения или появлением каких-либо новых нейropsychических симптомов (НПС) в период приема препарата Монтелар®. Если наблюдается изменение поведения пациента, появление новых НПС, либо у пациента возникают суицидальные мысли и (или) поведение, необходимо прекратить прием препарата Монтелар® и незамедлительно связаться с медицинским работником.

Рекомендуется продолжать прием монтелукаста и после достижения значимого улучшения. Монтелукаст не рекомендуется применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы. При остром течении бронхиальной астмы пациентам следует применять лекарственные препараты экстренной помощи для купирования приступов (ингаляционные бета2-адреномиметики короткого действия).

У больных, получающих противоастматические средства, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, в редких случаях может развиваться системный эозинофильный васкулит, проявляющийся в виде эозинофилии, васкулярной сыпи, усиления выраженности легочных симптомов, кардиологических осложнений и/или нейропатии. Этот синдром (иногда диагностируется как синдром Чарга-Стросса) чаще встречается при отмене или уменьшении ГКС. Хотя причинно-следственной связи этих нежелательных явлений с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не было установлено, при снижении системной дозы ГКС у больных, принимающих монтелукаст, необходимо соблюдать осторожность и проводить соответствующее клиническое наблюдение.

Дозу ГКС, применяемых вместе с монтелукастом, нужно снижать постепенно, под наблюдением врача. Не рекомендуется резкая замена терапии ингаляционными или пероральными ГКС применением монтелукаста. Пациентам с подтвержденной аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) следует на период лечения монтелукастом избегать контакта с этими препаратами, поскольку монтелукаст, улучшая дыхательную функцию у пациентов с аллергической бронхиальной астмой, тем не менее, не предотвращает бронхоконстрикцию, обусловленную действием НПВП.

При снижении системной дозы ГКС у больных, принимающих монтелукаст, необходимо соблюдать осторожность и проводить соответствующее клиническое наблюдение.

Возрастных различий профиля эффективности и безопасности монтелукаста не выявлено.

Пациенты с фенилкетонурией должны быть проинформированы о том, что в 1 жевательной таблетке 4 мг содержится не менее 0,96 мг аспартама, а в 1 таблетке жевательной 5 мг – не менее 1,20 мг аспартама.

Таблетки жевательные содержат краситель красный очаровательный (Allura red), что может вызвать аллергические реакции.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата.

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Монтелар®.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Данных, свидетельствующих о том, что прием монтелукаста влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами, не выявлено. Однако сообщалось о сонливости и головокружениях, поэтому при появлении этих признаков пациентам не рекомендуется как управление транспортными средствами, так и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки жевательные 4 мг, 5 мг

Первичная упаковка:

По 7 или 10 таблеток помещают в блистер из Ал/ПЭ и ОПА/Ал/ПЭ.

Вторичная упаковка:

По 2 или 4 блистера по 7 таблеток помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

По 1 или 3 блистера по 10 таблеток помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Примечание: с целью контроля первого вскрытия с двух сторон картонной пачки допускается наличие прозрачных наклеек.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке (блистер в пачке) при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Держатель РУ: Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Произведено: Лек С.А., ул. Подлипие 16, 95-010 Стрыков, Польша.

Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70;

телефон: (495) 660 75 09, факс: (495) 660 75 10.