Монтелукаст



Код АТХ:

- R03DC03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Монтелукаст

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки жевательные круглые, двояковыпуклые, белого или почти белого цвета, с запахом вишни.

	1 таб.
монтелукаст натрия	5.2 мг,
что соответствует содержанию монтелукаст	5 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 203.3 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 81 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 3 мг, магния стеарат - 3 мг, ароматизатор Вишня - 3 мг, аспартам - 1.5 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
30 шт. - банки полиэтиленовые (1) - пачки картонные.
60 шт. - банки полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Цистеинил-лейкотриены (LTC_4, LTD_4, LTE_4) являются сильными медиаторами воспаления - эйкозаноидами, которые выделяются разными клетками, в т.ч. тучными клетками и эозинофилами. Эти важные проастматические медиаторы связываются с цистеинил лейкогриеновыми рецепторами. Цистеинил лейкотриеновые рецепторы 1 типа ($CysLT_1$-рецепторы) присутствуют в дыхательных путях человека (в т.ч., в клетках гладких мышц бронхов, макрофагах) и других клетках провоспаления (включая эозинофилы и некоторые миелоидные стволовые клетки). Цистеинил-лейкотриеиы коррелируют с патофизиологией бронхиальной астмы и аллергического ринита. При астме лейкотриен-опосредованные эффекты включают бронхоспазм, увеличение секреции слизи, повышение проницаемости сосудов и увеличение количества эозинофилов. При аллергическом рините после воздействия аллергена происходит высвобождение цистеинил-лейкотриенов из провоспалительных клеток слизистой оболочки полости носа во время ранней и поздней фаз аллергической реакции, что проявляется симптомами аллергического ринита. При интраназалыюй пробе с цистеинил-лейкотриенами было продемонстрировано повышение резистентности воздухоносных путей и симптомов назальной обструкции.

Монтелукаст - высокоактивное при приеме внутрь лекарственное средство, которое значительно улучшает показатели воспаления при бронхиальной астме. Согласно биохимическому и фармакологическому анализу препарат с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с $CysLT_1$-рецепторами (вместо других фармакологически важных рецепторов дыхательных путей, таких как простагландиновыс, холииергические или Р-адренергические рецепторы). Монтелукаст ингибирует физиологическое действие цистеиниловых лейкотриенов LTC_4, LTD_4, LTE_4 путем связывания с $CysLT_1$-рецепторами, не оказывая стимулирующего действия на данные рецепторы.

Монтелукаст ингибирует CysLT-рецепторы эпителия дыхательных путей, обладая тем самым одновременно способностью ингнбировать бронхоспазм. обусловленный вдыханием цистеинил-лейкотриена LTD_4 у пациентов с бронхиальной астмой. Дозы монтелуката. равной 5 мг, достаточно для купирования бронхоспазма, индуцируемого LTD_4.

Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение 2 ч после приема внутрь и может дополнять бронходилатацию, вызванную β_2-адреномиметиками. Применеиие монтелуката в дозах, превышающих 10 мг/сут, принимаемых однократно, эффективность препарата не повышает.

Фармакокинетика

Всасывание

Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. При приеме натощак таблеток жевательных 5 мг C_{max} в плазме крови у взрослых достигается через 2 ч. Средняя биодоступность при приеме внутрь составляет 73%.

Распределение

Монтелукаст связывается с белками плазмы крови более чем на 99%. V_d монтелуката в состоянии C_{ss} составляет в среднем 8-11 л. Исследования, проведенные на крысах с радиоактивно меченым монтелукастом, указывают на минимальное проникновение через ГЭБ. Кроме того, концентрация меченого монтелуката через 24 ч после введения была минимальной во всех других тканях.

Метаболизм

Монтелукаст активно метаболизируется. При исследовании терапевтических доз в состоянии C_{ss} в плазме крови у взрослых и детей концентрация метаболитов монтелуката не определяется.

Исследования in vitro с использованием микросом печени человека показали, что цитохромы Р450, 3А4, 2С8 и 2С9 участвуют в метаболизме монтелуката. Согласно дальнейшим результатам исследований, проведенным in vitro в микросомах печени человека, терапевтическая концентрация монтелуката в плазме крови не ингибирует изоферменты цитохрома Р450 CYP: 3А4, 2С9, 1А2, 2А6, 2С19 и 2D6.

Выведение

Плазменный клиренс монтелуката у здоровых взрослых составляет в среднем 45 мл/мин. После приема внутрь радиоактивно меченого монтелуката 86% от его количества выводится через кишечник в течение 5 дней и менее 0.2% - почками, что подтверждает то, что монтелукаст и его метаболиты экскретируются почти исключительно с желчью. $T_{1/2}$ монтелуката у молодых здоровых взрослых составляет от 2.7 до 5.5 ч. Фармакокинетика монтелуката сохраняет практически линейный характер при приеме внутрь доз свыше 50 мг. При приеме монтелуката в утренние и вечерние часы различий фармакокинетики не наблюдается. При приеме 10 мг монтелуката в сутки наблюдается умеренная (около 14%) кумуляция активного вещества в плазме крови.

Особенности фармакокинетика у различных групп пациентов

Пол

Фармакокинетика монтелуката у женщин и мужчин сходна.

Пожипые пациенты

При однократном приеме внутрь 10 мг монтелукаста фармакокинетический профиль и биодоступность сходны у пожилых пациентов и пациентов молодого возраста. $T_{1/2}$ монтелукаста из плазмы крови несколько больше у пожилых пациентов. Коррекции дозы препарата у пожилых пациентов не требуется.

Раса

Не выявлено различий в клинически значимых фармакокинетических эффектах у пациентов различных рас.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести и клиническими проявлениями цирроза печени отмечено замедление метаболизма монтелукаста, сопровождающееся увеличением AUC приблизительно на 41% после однократного приема препарата в дозе 10 мг. $T_{1/2}$ монтелукаста у этих пациентов несколько увеличивается (средний $T_{1/2}$ - 7.4 ч). Изменения дозы монтелукаста для пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пыо) нет.

Почечная недостаточность

Поскольку монтелукаст и его метаболиты не экскретпруются через почки, фармакокинетика монтелукаста у пациентов с почечной недостаточностью не оценивалась. Корректировка дозы препарата для этой группы пациентов не требуется.

Показания к применению:

— профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания;

— лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте;

— профилактика бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой;

— купирование дневных и ночных симптомов сезонных аллергических ринитов и постоянных аллергических ринитов.

Относится к болезням:

- Аллергический ринит
- Аллергия
- Бронхит
- Бронхоспазм
- Ринит

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;

— детский возраст до 6 лет;

— фенилкетонурия.

Способ применения и дозы:

Препарат Монтелукаст принимают внутрь 1 раз/сут независимо от приема нищи. Таблетку можно проглатывать целиком или разжевать перед проглатыванием. *Для лечения бронхиальной астмы* препарат следует принимать вечером. *При лечении аллергических ринитов* препарат можно принимать в любое время суток. Пациенты с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом должны принимать 1 таблетку 1 раз/сут вечером.

Дети в возрасте от 6 до 14 лет

1 таблетка жевательная по 5 мг 1 раз/сут. Подбора дозы для этой возрастной группы не требуется.

Дети старше 15 лет и взрослые

Доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет 10 мг монтелукаста в сутки. Терапевтическое действие препарата Монтелукаст на показателя, отражающие течение бронхиальной астмы, развивается в течение первого

дня. Пациенту следует продолжать принимать препарат как в период достижения контроля симптомов бронхиальной астмы, так и в период обострения заболевания.

Для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с легкими или среднегяжслыми нарушениями функции печени специального подбора дозы не требуется.

Монтелукаст можно добавлять к лечению бронходилататорамн и ингаляционными ГКС.

Побочное действие:

Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, парестезия/гинестезия, судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: учащенное сердцебиение.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: носовые кровотечения, легочная эозинофилия.

Нарушения со стороны психики: ажитация, в т.ч. агрессивное поведение или враждебность, тревожность, депрессия, дезориентация, нарушение внимания, патологические сновидения, галлюцинации. бессонница. нарушения памяти, психомоторная активность (включая раздражительность, беспокойство и тремор), сомнамбулизм, суицидальные мысли и поведение (суицидальность).

Со стороны .ЖКТ: диарея, диспепсия, тошнота, рвота, панкреатит, боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности АЛТ и АСТ, гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени).

Со стороны органов опорно-двигательной системы: артралгия, миалгия. мышечные судороги.

Со стороны крови и лимфатической системы: повышение склонности к кровотечениям, тромбоцитопения.

Со стороны кожи и подкожных тканей: склонность к формированию гематом, узловатая эритема, мультиформпая эритема, зуд. высыпания, крапивница, ангионевротический отек.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в т.ч. анафилаксия, эозиифильная инфильтрация печени.

Инфекционные и паразитарные заболевания: инфекции верхних дыхательных путей.

Прочие: астения (слабость)/уеталость. отеки, пирексия.

Передозировка:

Симптомы

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

Имели место случаи острой передозировки (прием не менее 1000 мг/сут) монтелукастом в пострегистрационный период и во время клинических исследований у взрослых и детей. Клинические и лабораторные данные свидетельствовали о сопоставимости профилей безопасности монтелукаста у детей, взрослых и пожилых пациентов.

Наиболее частыми побочными эффектами были чувство жажды, сонливость, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль, боль в животе, мидриаз. Данные побочные эффекты согласуются с профилем безопасности монтелукаста.

Лечение

Лечение в случае острой передозировки симптоматическое. Отсутствует информация о специфическом лечении передозировки монтелукаста. Данных об эффективности перитонеального диализа или гемодиализа нет.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинических исследований монтелукаста с участием беременных женщин не проводилось. Препарат Монтелукаст следует применять при беременности и в период кормления грудью, только если ожидаемая польза для матери

превышает потенциальный риск для плода или ребенка. В ходе пострегистрационного применения монтелукаста сообщалось о развитии врожденных дефектов конечностей у новорожденных, матери которых принимали Монтелукаст в период беременности, Большинство этих женщин также принимали другие препараты для лечения бронхиальной астмы в период беременности. Причинно-следственная связь между приемом монтелукаста и развитием врожденных дефектов конечностей не установлена.

Неизвестно, выделяется ли монтелукаст с грудным молоком. Поскольку многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком, необходимо учитывать это при назначении препарата Монтелукаст кормящим грудью женщинам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Монтелукаст можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, которые обычно применяют для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы и/или лечения аллергического ринита. Рекомендуемая терапевтическая доза монтелукаста не оказывала клинически значимого влияния на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллина, преднизоиа, преднизолона. пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/норэтистерон 35/1). терфенадина, дигоксина и варфарина. Значение AUC монтелукаста снижается при одновременном приеме фенобарбитала примерно на 40%. но это не требует изменения режима дозирования препарата Монтелукаст.

В исследованиях in vitro установлено, что монтелукаст ингибирует изофермент CYP2C8 системы цитохрома P450. однако при исследовании лекарственного взаимодействия in vivo монтелукаста и росиглитазона (метаболизнруется с участием изофермента CYP2C8 системы цитохрома) не получено подтверждения ингибирования монтелукастом изофермента CYP2C8. Поэтому в клинической практике не предполагается влияния монтелукаста на CYP2C8-опосредованный метаболизм ряда лекарственных препаратов, в т.ч., паклитаксела, росиглитазона, репаглинида и др.

Исследования in vitro показали, что монтелукаст является субстратом пзофермептов CYP2C8, 2C9 и 3A4. Данные клинического исследования лекарственного взаимодействия в отношении монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора как CYP2C8. так и 2C9) демонстрируют, что гемфиброзил повышает эффект системного воздействия монтелукаста в 4.4 раза. Совместный прием итраконазола. сильного ингибитора изофермента CYP3A4, вместе с гемфиброзилом 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/сут для взрослых пациентов в течение 22 недель и до 900 мг/сут для пациентов, принимающих препарат в течение примерно одной недели, не наблюдалось клинически значимых отрицательных эффектов). Таким образом, при совместном приеме с гемфиброзилом корректировка дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований in vitro не предполагается клинически значимых лекарственных взаимодействий с другими известными ингибиторами изофермента CYP2C8 (например, с триметопримом). Кроме того, совместный прием монтелукаста с одним только итраконазолом не приводил к существенному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста.

Комбинированное лечение с бронходилататорами

Монтелукаст является обоснованным дополнением к .монотерапии бронходилататорами, если последние не обеспечивают адекватного контроля бронхиальной астмы. При достижении терапевтического эффекта на фоне терапии монтелукастом можно начать постепенное снижение дозы бронходилататоров.

Комбинированное лечение с ингаляционными ГКС

Лечение моутелукастом обеспечивает дополнительный терапевтический эффект пациентам, применяющим ингаляционные ГКС. При достижении стабилизации состояния пациента можно начать постепенное снижение дозы ГКС под наблюдением врача. В некоторых случаях допустима полная отмена ингаляционных ГКС, однако резкая замена ингаляционных ГКС на монтелукаст не рекомендуется.

Особые указания и меры предосторожности:

Эффективность монтелукаста для приема внутрь в отношении лечения острых приступов бронхиальной астмы не установлена. Поэтому препарат Монтелукаст в таблетках не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. Пациентам должны быть даны инструкции всегда иметь при себе препараты экстренной помощи для купирования приступов бронхиальной астмы (ингаляционные β_2-агонисты короткого действия).

Не следует прекращать прием препарата Монтелукаст в период обострения бронхиальной астмы. Следует помнить о необходимости применения препаратов экстренной помощи для купирования приступов (ингаляционных β_2-агонистов короткою действия).

Пациенты с подтвержденной аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС не должны принимать эти препараты в период лечения препаратом Монтелукаст, поскольку монтелукаст, улучшая дыхательную функцию у пациентов с аллергической бронхиальной астмой, тем не менее, не может полностью предотвратить вызванную у них НПВС бронхоконстрикцию.

Дозу ГКС для ингаляций или приема внутрь, принимаемых на фоне лечения монтелукастом. можно постепенно снижать под наблюдением врача. Однако резкой замены ГКС препаратом Монтелукаст проводить нельзя. У пациентов, принимавших Монтелукаст, были описаны психоневрологические нарушения (см. раздел "Побочное действие"). Учитывая, что эти симптомы могли быть вызваны другими факторами, неизвестно, связаны ли они с приемом монтелукаста. Врачу необходимо обсудить данное нежелательное явление с пациентами и/или их родителями/опекунами. Пациентам и/или их родителям/опекунам необходимо объяснить, что в случае появления подобных симптомов необходимо сообщить об этом лечащему врачу.

В редких случаях пациенты, получавшие противоастматическис препараты, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, испытывали одно или несколько нежелательных явлений из ниже перечисленных: эозинофилия. сыпь, ухудшение легочных симптомов, кардиологические осложнения и/или нейропатия. иногда диагностируемая как синдром Чарджа-Стросс. системный эозинофильпый васкулит. Эти случаи иногда были связаны со снижением дозы или отменой терапии кортикостероидами лля приема внутрь. Хотя причинно-следственной связи этих нежелательных явлений с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не было установлено, у пациентов, принимающих Монтелукаст необходимо соблюдать осторожность и проводить соответствующее клиническое наблюдение.

Препарат Монтелукаст таблетки жевательные 5 мг содержит аспартам - источник фенилаланипа. Пациенты с фенилкетонурией должны быть проинформированы, что каждая жевательная таблетка содержит аспартам в количестве, эквивалентном 0.842 мг фенилаланипа, и препарат Монтелукаст таблетки жевательные 5 мг не следует принимать пациентам с фенилкетонурией.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Данных, свидетельствующих о том. что прием монтелукаста влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами, не выявлено. Однако при применении препарата могут возникнуть такие побочные эффекты, как головокружение и сонливость. Ввиду этого, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и выполнении действий, требующих быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Не использовать по истечении срока годности.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Montelukast