

Сингуляр



Код АТХ:

- [R03DC03](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Монтелукаст](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)
[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Таблетки жевательные розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с выдавленной надписью "MSD 275" на одной стороне и "SINGULAIR" - на другой.

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

Вспомогательные вещества: маннитол - 201.35 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 66 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 9 мг, железа оксид красный - 450 мкг, кроскармеллоза натрия - 9 мг, ароматизатор вишневый - 4.5 мг, аспартам - 1.5 мг, магния стеарат - 3 мг.

- 7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой светло-кремового цвета, квадратные, с закругленными краями, с гравировкой "MSD 117" на одной стороне и "SINGULAIR" - на другой.

	1 таб.
монтелукаст натрия	10.4 мг,
что соответствует содержанию монтелукаста	10 мг

Вспомогательные вещества: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 4 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 89.3 мг, лактозы моногидрат - 89.3 мг, кроскармеллоза натрия - 6 мг, магния стеарат - 1 мг.

Состав оболочки: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 1.73 мг, гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза) - 1.73 мг, титана диоксид (E171) - 1.5 мг, железа оксид красный (E172) - 4 мкг, железа оксид желтый (E172) - 36 мкг, воск карнаубский - 6 мкг.

- 7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- [Интермедианты](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антагонист лейкотриеновых рецепторов. Монтелукаст селективно ингибирует CysLT1-рецепторы цистеиниловых лейкотриенов (LTC₄, LTD₄, LTE₄) эпителия дыхательных путей, а также предотвращает у больных бронхиальной астмой бронхоспазм, обусловленный вдыханием цистеинилового лейкотриена LTD₄. Дозы 5 мг достаточно для купирования бронхоспазма, индуцированного LTD₄. Применение монтелукаста в дозах, превышающих 10 мг 1 раз/сут, не повышает эффективность препарата.

Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение 2 ч после приема внутрь и может дополнять бронходилатацию, вызванную бета₂-адреномиметиками.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь монтелукаст быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. Прием обычной пищи не влияет на C_{max} в плазме крови и биодоступность таблеток, покрытых оболочкой, и жевательных таблеток. У взрослых при приеме натошак таблеток, покрытых оболочкой, в дозе 10 мг C_{max} в плазме крови достигается через 3 ч. Биодоступность при приеме внутрь составляет 64%.

После приема внутрь натошак препарата в форме жевательных таблеток в дозе 5 мг C_{max} у взрослых достигается через 2 ч. Биодоступность составляет 73%.

Распределение

Связывание монтелукаста с белками плазмы крови составляет более 99%. V_d в среднем составляет 8-11 л.

При однократном приеме препарата в форме таблеток, покрытых оболочкой, в дозе 10 мг 1 раз/сут наблюдается умеренная (около 14%) кумуляция активного вещества в плазме.

Метаболизм

Монтелукаст активно метаболизируется в печени. При применении в терапевтических дозах концентрация метаболитов монтелукаста в плазме 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 цитохрома P450: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6.

Выведение

T_{1/2} монтелукаста у молодых здоровых взрослых составляет от 2.7 до 5.5 ч. Клиренс монтелукаста составляет у здоровых взрослых в среднем 45 мл/мин. После перорального приема монтелукаста 86% выводится с калом в течение 5 дней и менее 0.2% - с мочой, что подтверждает то, что монтелукаст и его метаболиты выводятся почти исключительно с желчью.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика монтелукаста сохраняет практически линейный характер при приеме внутрь в дозах более 50 мг.

При приеме монтелукаста в утренние и вечерние часы различий фармакокинетики не наблюдается.

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин имеет сходный характер.

При приеме внутрь таблеток, покрытых оболочкой, в дозе 10 мг 1 раз/сут фармакокинетический профиль и биодоступность имеют сходный характер у пациентов пожилого и молодого возраста.

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. Выведение монтелукаста у этих пациентов несколько увеличивается по сравнению со здоровыми субъектами (T_{1/2} в среднем составляет 7.4 ч). Изменение 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-Пью) нет.

Поскольку монтелукаст и его метаболиты не выводятся с мочой, фармакокинетика монтелукаста у пациентов с почечной недостаточностью не оценивалась. Коррекция дозы у этой категории пациентов не требуется.

Не выявлено различий клинически значимых фармакокинетических эффектов у пациентов в зависимости от расовой

принадлежности.

Показания к применению:

Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей в возрасте 6 лет и старше, включая:

- предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания;
- лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте;
- предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой.

Купирование дневных и ночных симптомов сезонных аллергических ринитов (у взрослых и детей в возрасте 6 лет и старше) и постоянных аллергических ринитов (у взрослых и детей в возрасте 6 лет и старше).

Относится к болезням:

- [Аллергический ринит](#)
- [Аллергия](#)
- [Бронхит](#)
- [Бронхоспазм](#)
- [Ринит](#)

Противопоказания:

- детский возраст до 6 лет;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь 1 раз/сут независимо от приема пищи. Для лечения бронхиальной астмы Сингуляр следует принимать вечером. При лечении аллергических ринитов препарат можно принимать в любое время суток. При сочетанной патологии (бронхиальная астма и аллергический ринит) препарат следует принимать вечером.

Взрослым и подросткам в возрасте 15 лет и старше препарат назначают в дозе 10 мг (1 таб., покрытая оболочкой)/сут.

Детям в возрасте от 6 до 14 лет назначают в дозе 5 мг (1 таб. жевательная)/сут. Подбора дозы для этой возрастной группы не требуется.

Терапевтическое действие препарата Сингуляр на показатели, отражающие течение бронхиальной астмы, развивается в течение первого дня. Пациенту следует продолжать принимать Сингуляр 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 среднетяжелыми нарушениями функции печени**, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется.

Сингуляр можно добавлять к лечению бронходилататорами и ингаляционными ГКС.

Побочное действие:

Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с бронхиальной астмой

В двух 12-недельных плацебо-контролируемых клинических исследованиях с аналогичным дизайном единственными побочными эффектами, оцененными как связанные с приемом препарата, наблюдавшиеся у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших Сингуляр, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, были боль в животе и головная боль. Различия по частоте данных побочных эффектов между двумя группами лечения были статистически незначимыми.

При более длительном лечении (в течение 2 лет) профиль побочных эффектов не изменился.

Дети в возрасте от 6 до 14 лет с бронхиальной астмой

Профиль безопасности препарата у детей был целым, схожим с профилем безопасности у взрослых и сопоставим с профилем безопасности плацебо.

В 8-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственным побочным эффектом, оцененным как связанный с приемом препарата, наблюдавшимся у >1% пациентов, получавших Сингуляр, и чаще, чем в группе пациентов, получавших плацебо, была головная боль. Различия по частоте между двумя группами лечения было статистически незначимым.

В исследованиях по оценке темпа роста профиль безопасности у пациентов данной возрастной группы соответствовал ранее описанному профилю безопасности препарата Сингуляр.

При более длительном лечении (более 6 мес) профиль побочных эффектов не изменился.

Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с сезонным аллергическим ринитом

Пациенты принимали Сингуляр 1 раз/сут утром или вечером, в целом препарат хорошо переносился. Профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях не были зарегистрированы побочные реакции, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, получавших Сингуляр, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. В 4-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании профиль безопасности препарата был схожим с таковым в 2-недельных исследованиях. Частота возникновения сонливости при приеме препарата во всех исследованиях была такой же, как при приеме плацебо.

Дети в возрасте от 2 до 14 лет с сезонным аллергическим ринитом

Пациенты принимали Сингуляр 1 раз/сут вечером, в целом препарат хорошо переносился. Профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности плацебо. В данном клиническом исследовании не были зарегистрированы побочные реакции, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, получавших Сингуляр, и чаще, чем в группе пациентов, получавших плацебо.

Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с круглогодичным аллергическим ринитом

Пациенты принимали Сингуляр 1 раз/сут вечером, в целом препарат хорошо переносился. Профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности, наблюдавшимся при лечении пациентов с сезонным аллергическим ринитом и при приеме плацебо. В данных клинических исследованиях не были зарегистрированы побочные эффекты, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, получавших Сингуляр, и чаще, чем в группе пациентов, получавших плацебо. Частота возникновения сонливости при приеме препарата была такой же, как при приеме плацебо.

Обобщенный анализ результатов клинических исследований

Был проведен обобщенный анализ 41 плацебо-контролируемого клинического исследования (35 исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше, 6 исследований с участием пациентов в возрасте от 6 до 14 лет) с использованием утвержденных методов оценки суицидальности. Среди 9929 пациентов, получавших Сингуляр, и 7780 пациентов, получавших в данных исследованиях плацебо, был выявлен 1 пациент с суицидальной настроенностью в группе пациентов, получавших Сингуляр. Ни в одной из групп лечения не было совершено ни одного самоубийства, суицидальной попытки или других подготовительных действий, указывавших на суицидальное поведение.

Отдельно был проведен обобщенный анализ 46 плацебо-контролируемых клинических исследований (35 исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 11 исследований с участием пациентов в возрасте от 3 месяцев до 14 лет) для оценки неблагоприятных поведенческих эффектов. Среди 11673 пациентов, принимавших в этих исследованиях препарат Сингуляр, и 8827 пациентов, принимавших плацебо, процент больных, имеющих как минимум один неблагоприятный поведенческий эффект, составил 2.73% среди пациентов, получавших Сингуляр, и 2.27% среди пациентов, получавших плацебо; отношение шансов составило 1.12 (95%-доверительный интервал [0.93; 1.36]).

Побочные эффекты, зарегистрированные во время постмаркетингового применения препарата

Инфекционные и паразитарные заболевания: инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны свертывающей системы крови: повышение склонности к кровотечениям.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в т.ч. анафилаксия; очень редко (<1/10 000) - эозинофильная инфильтрация печени.

Со стороны психики: агитация (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 нервной системы: головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия; очень редко (<1/10 000) - судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: учащенное сердцебиение.

Со стороны дыхательной системы: носовые кровотечения.

Со стороны пищеварительной системы: диарея, диспепсия, тошнота, рвота, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: увеличение активности АЛТ и АСТ в крови; очень редко (<1/10 000) - гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени).

Со стороны кожи и подкожных тканей: склонность к формированию гематом, узловатая эритема, многоформная эритема, зуд, сыпь.

Аллергические реакции: ангионевротический отек, крапивница.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия, включая мышечные судороги.

Общие реакции: астения (слабость)/усталость, отеки, пирексия.

В целом, препарат Сингуляр хорошо переносится больными. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота побочных эффектов при лечении препаратом Сингуляр сопоставима с их частотой при приеме плацебо.

Передозировка:

Симптомы передозировки не выявлены в ходе клинических исследований длительного (22 недели) лечения препаратом Сингуляр взрослых пациентов с бронхиальной астмой в дозах до 200 мг/сут, либо в ходе коротких (около 1 недели) клинических исследований при приеме препарата в дозах до 900 мг/сут.

Имели место случаи острой передозировки препарата Сингуляр (прием не менее 1000 мг/сут) в пострегистрационном периоде и во время клинических исследований у взрослых и детей. Клинические и лабораторные данные свидетельствовали о сопоставимости профилей безопасности препарата Сингуляр у детей, взрослых и пациентов пожилого возраста. Наиболее частыми симптомами были чувство жажды, сонливость, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль и боль в животе. Данные побочные эффекты согласуются с профилем безопасности препарата Сингуляр.

Лечение: проведение симптоматической терапии. Специальной информации о лечении передозировки препарата Сингуляр нет. Данных об эффективности перитонеального диализа или гемодиализа монтелукаста не имеется.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинических исследований препарата Сингуляр с участием беременных женщин не проводилось. Сингуляр следует применять при беременности и в период грудного вскармливания только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

В ходе пострегистрационного применения препарата Сингуляр сообщалось о развитии врожденных дефектов конечностей у новорожденных, матери которых принимали Сингуляр при беременности. Большинство этих женщин также принимали другие препараты для лечения бронхиальной астмы при беременности. Причинно-следственная связь между приемом препарата Сингуляр 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 Сингуляр кормящим грудью матерям.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Сингуляр можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, традиционно применяемыми для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы и/или лечения аллергического ринита. Монтелукаст в рекомендуемой терапевтической дозе не оказывал клинически значимого эффекта на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллин, преднизон, преднизолон, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол/норэтиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин и варфарин.

При одновременном приеме фенобарбитала значение AUC монтелукаста снижается примерно на 40, но это не требует изменений режима дозирования препарата Сингуляр.

В исследованиях *in vitro* установлено, что монтелукаст ингибирует изофермент CYP2C8. Однако при исследовании лекарственного взаимодействия *in vivo* монтелукаста и росиглитазона (метаболизируется при участии изофермента CYP2C8) не получено подтверждения ингибирования монтелукастом изофермента CYP2C8. Поэтому в клинической

практике не предполагается влияние монтелукаста на CYP2C8-опосредованный метаболизм ряда лекарственных препаратов, в т.ч. паклитаксела, росиглитазона, репаглинида.

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является субстратом 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, мощного ингибитора 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 вместе с гемфиброзилом коррекция дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований *in vitro*, не предполагается клинически значимого лекарственного взаимодействия с другими известными ингибиторами 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

Сингуляр является обоснованным дополнением к монотерапии бронходилататорами, если последние не обеспечивают адекватного контроля бронхиальной астмы. По достижении терапевтического эффекта от лечения препаратом Сингуляр, можно начать постепенное снижение дозы бронходилататоров.

Комбинированное лечение с ингаляционными ГКС

Лечение препаратом Сингуляр обеспечивает дополнительный терапевтический эффект у пациентов, применяющих ингаляционные ГКС. По достижении стабилизации состояния, можно начать постепенное снижение дозы ГКС под наблюдением врача. В некоторых случаях допустима полная отмена ингаляционных ГКС, однако резкая замена ингаляционных кортикостероидов на Сингуляр не рекомендуется.

Особые указания и меры предосторожности:

Эффективность препарата Сингуляр для перорального приема в отношении лечения острых приступов бронхиальной астмы не установлена. Поэтому Сингуляр 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 бета₂-агонисты короткого действия).

Не следует прекращать прием препарата Сингуляр в период обострения астмы и необходимости применения для купирования приступов препаратов экстренной помощи (ингаляционных бета₂-агонистов короткого действия).

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

Дозу ингаляционных ГКС, применяемых одновременно с препаратом Сингуляр, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены ингаляционных или пероральных ГКС препаратом Сингуляр проводить нельзя.

У пациентов, принимавших Сингуляр, были описаны психоневрологические нарушения. Учитывая, что эти симптомы могли быть вызваны другими факторами, неизвестно, связаны ли они с приемом препарата Сингуляр. Врачу необходимо обсудить данные побочные эффекты с пациентами и/или их родителями/опекунами. Пациентам и/или их опекунам необходимо объяснить, что в случае появления подобных симптомов необходимо сообщить об этом лечащему врачу.

Уменьшение дозы системных ГКС у больных, получающих противоастматические средства, включая блокаторы лейкотриеновых рецепторов, сопровождалось в редких случаях появлением одной или нескольких следующих реакций: эозинофилия, сыпи, ухудшение легочных симптомов, кардиологические осложнения и/или невропатия, иногда диагностируемая как синдром Чарджа-Стросс, системный эозинофильный васкулит. Хотя причинно-следственной связи этих побочных реакций с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не было установлено, при снижении дозы системных ГКС у больных, получающих Сингуляр, необходимо соблюдать осторожность и проводить соответствующее клиническое наблюдение.

Таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг содержат лактозы моногидрат. Пациентам с редкой формой наследственной непереносимости галактозы, врожденной недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует назначать Сингуляр в данной лекарственной форме.

Сингуляр таблетки жевательные 5 мг содержит аспартам - источник фенилаланина. Пациенты с фенилкетонурией должны быть проинформированы, что каждая жевательная таблетка 5 мг содержит аспартам в количестве, эквивалентном 0.842 мг фенилаланина. Сингуляр таблетки жевательные 5 мг не рекомендуется назначать

Сингуляр

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

пациентам с фенилкетонурией.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и работе с механизмами

Данных, свидетельствующих о том, что прием препарата Сингуляр влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами не выявлено.

При нарушениях функции почек

Для пациентов с почечной недостаточностью специального подбора дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

Для пациентов с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени специального подбора дозы не требуется.

Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

Применение в пожилом возрасте

Для **пожилых пациентов** специального подбора дозы не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 6 лет. **Детям в возрасте от 6 до 14 лет** назначают в дозе 5 мг (1 таб. жевательная)/сут. Подбора дозы для этой возрастной группы не требуется.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 30°C. Срок годности таблеток жевательных 5 мг - 2 года; таблеток, покрытых оболочкой, 10 мг - 3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Singulyar>