

Регистрационный номер: ЛП-002248

Торговое наименование: Эксталул®

Международное непатентованное или группировочное наименование:

монтелукаст

Лекарственная форма: таблетки жевательные.

#### СОСТАВ

Состав на одну таблетку 4 мг:

действующее вещество: монтелукаст натрия 4,16 мг, в пересчете на монтелукаст 4,00 мг; вспомогательные вещества: ароматизатор земляничный 3,20 мг, аспартам 0,80 мг, декстраты 100,00 мг, магния стеарат 2,40 мг, маннитол 69,44 мг, просолв HD 90 [целлюлоза микрокристаллическая 98%, кремния диоксид коллоидный 2%] 80,00 мг.

Состав на одну таблетку 5 мг:

действующее вещество: монтелукаст натрия 5,20 мг, в пересчете на монтелукаст 5,00 мг; вспомогательные вещества: ароматизатор земляничный 4,00 мг, аспартам 1,00 мг, декстраты 100,00 мг, магния стеарат 3,00 мг, маннитол 86,80 мг, просолв HD 90 [целлюлоза микрокристаллическая 98%, кремния диоксид коллоидный 2%] 100,00 мг.

#### ОПИСАНИЕ

Таблетки круглые двояковыпуклые, белого или почти белого цвета со специфическим запахом земляники.

**Фармакогруппа:** противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство - лейкотриеновых рецепторов блокатор.

Код АТХ: R03DC03.

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

##### Фармакодинамика

Цистенил лейкотриены (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) являются сильными медиаторами воспаления – эйкозаноидами, которые выделяются разными клетками, в том числе тучными клетками и эозинофилами. Эти важные проастрматические медиаторы связываются с цистенил лейкотриеновыми рецепторами. Цистенил лейкотриеновые рецепторы I типа (CysLT<sub>1</sub> – рецепторы) присутствуют в дыхательных путях человека (в том числе, в клетках гладких мышц бронхов, макрофагах) и других клетках воспаления (включая эозинофилы и некоторые миелоидные стволовые клетки). Цистенил лейкотриены 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 цистенил лейкотриенов из провоспалительных клеток слизистой оболочки полости носа во время ранней и поздней фаз аллергической реакции, что проявляется симптомами аллергического ринита. При интраназальной пробе с цистенил лейкотриенами было продемонстрировано повышенные резистентности воздушных 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 средством связывается с CysLT<sub>1</sub> – рецепторами (вместо других фармакологических важных рецепторов дыхательных путей, таких как простагландиновые, холинергические или β-адренергические рецепторы). Монтелукаст ингибирует физиологическое действие цистенилловых лейкотриенов LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub> путем связывания с CysLT<sub>1</sub> – рецепторами, не оказывая стимулирующего действия на данные рецепторы. Монтелукаст ингибирует с CysLT<sub>1</sub> – рецепторы эпителия дыхательных путей, обладая тем самым одновременно способностью ингибировать бронхоспазм, обусловленный вдыханием цистенил лейкотриена LTD<sub>4</sub> у пациентов с бронхиальной астмой. Дозы монтелукаста, равной 5 мг, достаточно для купирования бронхоспазма, индуцируемого LTD<sub>4</sub>. Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение двух часов после приема внутрь и может дополнять бронходилатацию, вызванную β<sub>2</sub>-адреномиметиками.

Применение монтелукаста в дозах, превышающих 10 мг в день, принимаемых однократно, эффективность препарата не повышает.

##### Фармакокинетика

###### Всасывание

Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. При приеме натоцак таблеток жевательных 4 мг и 5 мг максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) в плазме крови у взрослых достигается через 2 часа. Средняя биодоступность при приеме внутрь составляет 73%.

###### Распределение

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

Исследования, проведенные на крысах с радиоактивно меченым монтелукастом, указывают на минимальное проникновение через гематоэнцефалический барьер. Кроме того, концентрация меченого монтелукаста через 24 часа после введения была минимальной во всех других тканях.

###### Метаболизм

Монтелукаст активно метаболизируется. При применении терапевтических доз концентрации метаболитов монтелукаста в плазме крови в равновесном состоянии у взрослых и у детей не определяются.

Исследования *in vitro* с использованием микросом печени человека показали, что цитохромы P450, 3A4, 2C8 и 2C9 участвуют в метаболизме монтелукаста. Согласно дальнейшим результатам исследований, проведенным *in vitro* в микросомах печени человека, терапевтическая концентрация монтелукаста в плазме крови не ингибирует изоферменты цитохрома P450 CYP: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6.

###### Выведение

Период полувыведения 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% от общего количества выводится через кишечник в течение 5 дней и менее 0,2% – почками, что подтверждает то, что монтелукаст и его метаболиты выводятся почти исключительно с желчью.

Фармакокинетика монтелукаста сохраняет практически линейный характер при приеме внутрь доз свыше 50 мг. При приеме монтелукаста в утренние и вечерние часы различий фармакокинетики не наблюдается. При приеме 10 мг монтелукаста в сутки наблюдается умеренная (около 14%) кумуляция активного вещества в плазме крови.

###### Особенности фармакокинетики у различных групп пациентов

###### Пол

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин сходна.

###### Возраст

При однократном приеме внутрь 10 мг монтелукаста фармакокинетический профиль и биодоступность сходны у пожилых и пациентов молодого возраста. Период полувыведения монтелукаста из плазмы крови несколько больше у пожилых пациентов. Коррекция дозы препарата у пожилых пациентов не требуется.

###### Этническая принадлежность

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 площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) приблизительно на 41% после однократного приема препарата в дозе 10 мг. Выведение монтелукаста у этих пациентов несколько увеличивается по сравнению со здоровыми субъектами (среднее время полувыведения – 7,4 часа). 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.

###### Почечная недостаточность

Поскольку монтелукаст и его метаболиты не выводятся почками, 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 постопытных аллергических ринитов.

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- детский возраст до 2 лет (для дозировки 4 мг);
- детский возраст до 6 лет (для дозировки 5 мг);
- фенилкетонурия.

#### ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Препарат Эксталул® следует применять при беременности и в период грудного вскармливания, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Согласно имеющимся опубликованным данным проспективных и ретроспективных когортных исследований применения монтелукаста у женщин во время беременности, у детей которых оценивались тяжелые врожденные пороки развития, не выявлено рисков, связанных с приемом препарата. Доступные исследования имеют методологические ограничения, включая малый объем выборки, в некоторых случаях ретроспективный сбор данных и несопоставимые группы сравнения.

Неизвестно, выделяется ли монтелукаст с грудным молоком. Поскольку многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком, необходимо учитывать это при назначении препарата Эксталул® в период грудного вскармливания.

#### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Эксталул® принимают внутрь 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Таблетку можно проглатывать целиком или разжевать перед проглатыванием. Для лечения бронхиальной астмы препарат Эксталул® 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.

**В возрасте от 2-х до 5 лет:** одна жевательная таблетка в дозе 4 мг один раз в сутки перед сном. Подбора дозы для этой возрастной группы не требуется.

**В возрасте от 6 до 14 лет:** одна жевательная таблетка в дозе 5 мг один раз в сутки. 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 монтелукаста, на показатели, отражающие течение бронхиальной астмы, развивается в течение первого дня. Пациенту следует продолжать принимать препарат Эксталул® 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 специального подбора дозы не требуется.

Препарат Эксталул® можно добавлять к лечению бронходилататорами и ингаляционными глюкокортикостероидами (ГКС).

#### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

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

##### Дети в возрасте от 2 до 5 лет с бронхиальной астмой

В клинических исследованиях монтелукаста приняли участие 573 пациента в возрасте от 2 до 5 лет. В 12-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственным нежелательным явлением (НЯ), оцененным как связанное с приемом препарата, наблюдавшимся у > 1% пациентов, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была жажда. Различия по частоте данного НЯ между двумя группами лечения были статистически незначимыми.

В общей сложности 426 пациентов в возрасте от 2 до 5 лет получали лечение монтелукастом в течение как минимум 3 месяцев, 230 — в течение 6 месяцев или более длительно, и 63 пациента — в течение 12 месяцев или более длительно. При более длительном лечении профиль НЯ не изменился.

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

В 2-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании с применением монтелукаста для лечения сезонного аллергического ринита приняли участие 280 пациентов в возрасте от 2 до 14 лет.

Монтелукаст принимался пациентами 1 раз в день вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности плацебо. В данном клиническом исследовании не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у >1% пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо.

##### Дети в возрасте от 6 до 14 лет с бронхиальной астмой

Профиль безопасности препарата у детей был в целом схожим с профилем безопасности у взрослых и сопоставим с профилем безопасности плацебо.

В 8-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственным НЯ, оцененным как связанное с приемом препарата, наблюдавшимся у >1% пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была головная боль. Различия по частоте между двумя группами лечения были статистически незначимыми.

В исследованиях по оценке темпа роста профиль безопасности у пациентов данной возрастной группы соответствовал ранее описанному профилю безопасности монтелукаста. При более длительном лечении (более 6 мес.) профиль НЯ не изменился.

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

В двух 12-недельных плацебо-контролируемых клинических исследованиях с аналогичным дизайном единственными НЯ, оцененными как связанные с приемом препарата, наблюдавшиеся у >1% пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, были боль в животе и головная боль. Различия по частоте данных НЯ между двумя группами лечения были статистически незначимыми. При более длительном лечении (в течение 2 лет) профиль НЯ не изменился.

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

Монтелукаст принимался пациентами 1 раз в день утром или вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у >1% пациентов, принимавших монтелукаст, 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.

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

Монтелукаст принимался пациентами 1 раз в день и в целом 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 НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у >1% пациентов, принимавших монтелукаст, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших 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, принимавших монтелукаст, и 7780 пациентов, принимавших в данных исследованиях плацебо, был выявлен один пациент с суицидальной настроенностью в группе пациентов, принимавших монтелукаст. 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 (НПЭ). Среди 11673 пациентов, принимавших в этих исследованиях монтелукаст, и 8827 пациентов, принимавших плацебо, процент пациентов, имеющих как минимум один НПЭ, составил 2,73% среди пациентов, принимавших монтелукаст, и 2,27% среди принимавших плацебо; отношение шансов составило 1,12 (95% доверительный интервал [0,93; 1,36]). Нежелательные явления, о которых сообщалось в период постмаркетингового применения препарата, перечислены в таблице ниже в соответствии с системно-органными классами и специфическими нежелательными явлениями. Категории частоты были оценены на основе соответствующих клинических исследований.

| Системно-органный класс  | Нежелательные явления   | Категория частоты <sup>1</sup> |
|--|---|--------------------------------|
| Инфекции и паразитарные заболевания  | инфекции верхних дыхательных путей <sup>2</sup>   | очень часто                    |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы                             | повышение склонности к кровотечениям  | редко                          |
|  | тромбоцитопения   | очень редко                    |
| Нарушения со стороны иммунной системы  | реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия  | нечасто                        |
|  | эозинофильная инфильтрация печени   | очень редко                    |
| Нарушения психики  | нарушения сна, включая ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, в том числе агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор <sup>3</sup> ) | нечасто                        |
|  | нарушение внимания, нарушение памяти, тик   | редко                          |
|  | галлюцинации, дезориентация, дисфемия (заикание), суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивные симптомы  | очень редко                    |
| Нарушения со стороны нервной системы   | головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, судороги   | нечасто                        |
| Нарушения со стороны сердца  | учащенное сердцебиение  | редко                          |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | носовое кровотечение  | нечасто                        |
|  | синдром Чардж-Стросса (СЧС) (см. раздел «Особые указания») и легочная эозинофилия   | очень редко                    |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта                                | диарея <sup>4</sup> , тошнота <sup>4</sup> , рвота <sup>4</sup>   | часто                          |
|  | сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия   | нечасто                        |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей                             | повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ)  | часто                          |
|  | гепатит (в том числе холестатическое, гепатоэллиптозное и смешанное поражение печени)   | очень редко                    |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                   | сыпь <sup>4</sup>   | часто                          |
|  | склонность к формированию гематом, крапивница, зуд  | нечасто                        |
|  | Ангioneвротический отёк   | редко                          |
|  | узловатая эритема, многоформная эритема   | очень редко                    |
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани                  | артралгия, миалгия, включая мышечные судороги   | нечасто                        |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей                               | энурез у детей  | нечасто                        |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения                                | пирексия <sup>4</sup>   | часто                          |
|  | астения / повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки  | часто                          |

<sup>1</sup> Категория частоты: определена для каждой нежелательной реакции в зависимости от частоты, указанной 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 ( $< 1/10000$ ).

<sup>2</sup> Данное нежелательное явление, которое было отнесено к категории «очень часто» у пациентов, получавших монтелукаст, также было отнесено к категории «очень часто» у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях.

<sup>3</sup> категория частоты: редко

<sup>4</sup> Данное нежелательное явление, которое было отнесено к категории «часто» у пациентов, получавших монтелукаст, также было отнесено к категории «часто» у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях.

### ПЕРЕДОЗИРОВКА

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

Имели место случаи острой передозировки (прием не менее 1000 мг монтелукаста в сутки) в пострегистрационный период и во время клинических исследований у взрослых и детей. Клинические и лабораторные данные при этом свидетельствуют о соответствии профиля безопасности монтелукаста у детей профилю безопасности у взрослых и пожилых пациентов. Наиболее частыми нежелательными явлениями были чувство жажды, сонливость, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль, мидриаз, гиперкинезы и боль в животе. Лечение симптоматическое.

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 и/или аллергического ринита. Рекомендуются терапевтическая доза монтелукаста не оказывала клинически значимого эффекта на фармакокинетику следующих препаратов: флутиказон, преднизон, преднизолона, пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/норэтиндрон 35/1), терфенадина, дигоксина и варфарина.

AUC уменьшается у лиц, одновременно получающих фенобарбитал (примерно на 40%), однако коррекция режима дозирования монтелукаста таким пациентам не требуется. В исследованиях *in vitro* установлено, что монтелукаст ингибирует изофермент CYP 2C8 системы цитохрома P450, однако при исследовании лекарственного взаимодействия *in vivo* монтелукаста и росиглитазона (метаболизируется с участием изофермента CYP 2C8 системы цитохрома) не получено подтверждения ингибирования монтелукастом CYP 2C8 опосредованного метаболизма ряда лекарственных препаратов, в том числе, паклитаксела, росиглитазона, репаглинида.

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является субстратом изоферментов 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 итраконазола, сильного ингибитора изофермента CYP 3A4, вместе с гемфиброзилом и монтелукастом не приводил к дополнительно 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 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 с гемфиброзилом корректировка 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 итраконазолом не приводил к существенному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста.

### Лечение бронходилататорами

Монтелукаст можно добавить к лечению пациентов, у которых бронхиальная астма не контролируется применением одних бронходилататоров. При достижении терапевтического эффекта (обычно после первой дозы) на фоне терапии препаратом Экталуст®, дозу бронходилататоров можно постепенно снижать.

### Ингаляционные ГКС

Лечение препаратом Экталуст® обеспечивает дополнительный терапевтический эффект пациентам, получающим лечение ингаляционными ГКС. При достижении стабилизации состояния пациента возможно снижение дозы ГКС. Дозу ГКС нужно снижать постепенно, под наблюдением врача. У некоторых пациентов прием ингаляционных ГКС может быть полностью отменен. Не рекомендуется резкая замена терапии ингаляционными ГКС назначением препарата Экталуст®.

### ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Эффективность монтелукаста для приема внутрь в отношении лечения острых приступов бронхиальной астмы не установлена, поэтому монтелукаст не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. Пациенты должны всегда иметь при себе препараты экстренной помощи для купирования приступов бронхиальной астмы (ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия). Не следует прекращать прием монтелукаста в период обострения бронхиальной астмы и необходимости применения препаратов экстренной помощи для купирования приступов.

Пациенты с подтвержденной аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) не должны принимать эти препараты в период лечения монтелукастом, поскольку монтелукаст, улучшая дыхательную функцию у пациентов с аллергической бронхиальной астмой, тем не менее, не может полностью предотвратить вызванную у них НПВП бронхоконстрикцию. Дозу применяемых одновременно с препаратом Экталуст® ингаляционных ГКС можно постепенно снижать под наблюдением врача. Однако резкой замены ГКС препаратом Экталуст® проводить нельзя.

Снижение дозы системных ГКС у пациентов, получающих противоастматические средства, включая блокаторы лейкотриеновых рецепторов, сопровождалось в редких случаях появлением эозинофилии, сыпи, ухудшением легочных симптомов, кардиологических осложнений и/или нейрпатии, иногда диагностируемых как синдром Черджа-Стросса – системный эозинофильный васкулит. Причиной-следственной связью развития этих нежелательных явлений с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не была доказана, тем не менее, необходимо соблюдать осторожность и проводить соответствующее клиническое наблюдение при снижении дозы системных ГКС у пациентов, принимающих монтелукаст. В состав препарата входит аспартам, который является источником фенилаланина, поэтому препарат не рекомендован к применению пациентам с фенилкетонурией. Пациенты с фенилкетонурией должны быть проинформированы, что каждая жевательная таблетка содержит аспартам в количестве: таб. 4мг - 0,8 мг, таб. 5 мг - 1 мг аспартама, что соответствует 0,45 и 0,56 мг фенилаланина соответственно.

У пациентов, принимающих 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.

### ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Данных, свидетельствующих о том, что прием монтелукаста влияет на способность управлять транспортными средствами 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.

### ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки жевательные 4 мг и 5 мг.

По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 1, 2, 3, 4 контурных ячейковых упаковки по 7 таблеток или по 2, 3 контурных ячейковых упаковки по 10 таблеток, или по 1, 2 контурных ячейковых упаковки по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

### УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ 2 года. Не применять по истечении срока годности.

### УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей**  
ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54, факс: +7 (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Поискка в области качества» - «Безопасность препаратов».

### Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

**Производство готовой лекарственной формы:**

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

### Первичная упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

**Вторичная (потребительская) упаковка:**

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105;

### Выпускающий контроль качества:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к.11.

Тел.: +7 (495) 797-99-54, факс: +7 (495) 797-96-63. www.canonpharma.ru