

# МОНТЕЛИЗ

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Монтелиз.

**Международное непатентованное название:** монтелукаст + левоцетиризин.

**Лекарственная форма:** суспензия для приема внутрь.

**Состав:** каждые 5 мл содержат:

Монтелукаст натрия ВР экв. монтелукасту 4 мг;

Левецетиризина дигидрохлорид USP 2,5 мг;

Ароматизированная сиропная основа q.s.

Использован утвержденный краситель.

**Фармакотерапевтическая группа:** Лейкотриеновых рецепторов блокатор + H1-гистаминовых рецепторов блокатор.

**Код АТХ:** R03DC53.

**Фармакологическое действие:**

**Фармакодинамика:**

**Монтелукаст** - ингибирует цистеинил лейкотриеновых рецепторов эпителиальных путей, обладая тем самым одновременно способностью ингибировать бронхоспазм, обусловленный вдыханием цистеинил-лейкотриена LTD<sub>4</sub> у пациентов с бронхиальной астмой. Дозы 5 мл достаточно для купирования бронхоспазма, индуцированного LTD<sub>4</sub>. Использование монтелукаста в дозах, превышающих 10 мл в день, принимаемых однократно, эффективность препарата не повышает.

**Левецетиризин** - энантиомер цетиризина, конкурентный антагонист гистамина, блокирует H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы, сродство к которым в 2 раза выше, чем у цетиризина. Оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, уменьшает миграцию эозинофилов, сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное, противозудное действие, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах седативное действие очень слабо выражено.

Действие начинается через 12 минут после приема однократной дозы у 50 % пациентов, через 1 ч - у 95 % и продолжается в течение 24 часов.

**Фармакокинетика:**

**Монтелукаст** после приема внутрь быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. У взрослых при приеме в дозе 5-10 мл C<sub>max</sub> в плазме крови достигается через 2-3 ч. Биодоступность при приеме внутрь составляет 64-73%.

Связывание монтелукаста с белками плазмы составляет более 99%. V<sub>d</sub> в среднем составляет 8-11 л.

При однократном приеме в дозе 10 мл 1 раз в сутки наблюдается умеренная (около 14%) кумуляция активного вещества в плазме.

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 процессе метаболизма монтелукаста участвуют изоферменты CYP3A4 и CYP2C9, при этом в терапевтических концентрациях монтелукаст не ингибирует изоферменты CYP3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6.

T<sub>1/2</sub> 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 монтелукаста сохраняет практически линейный характер при приеме внутрь в дозах более 50 мл.

**Левецетиризин** быстро всасывается при применении внутрь, прием пищи не влияет на степень всасывания, но снижает его скорость. Биодоступность достигает 100%.

У 50% больных действие препарата развивается через 12 минут после приема однократной дозы, а у 95% - через 0,5-1 час. Максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) в сыворотке достигается через 50 мин после однократного приема внутрь терапевтической дозы и удерживается на протяжении 2 дней. C<sub>max</sub> составляет 207 нг/мл после однократного применения и 308 нг/мл - после повторного применения в дозе 5 мг соответственно.

Связывание с белками плазмы - 90%. Метаболизм подвергается приблизительно 14% левоцетиризина. Период полувыведения составляет 7,9 ± 1,9 часов, общий клиренс - 0,63 мл/мин/кг. Не накапливается, полностью выводится из организма за 96 часов. 85,4% дозы препарата выводится в неизменном виде с мочой, приблизительно 12,9% - с фекалиями.

**Показания к применению:**

- лечение симптомов круглогодичного и сезонного аллергического ринита (включая персистирующий аллергический ринит) и аллергического конъюнктивита, чихание, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы;
- профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы.

**Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к монтелукасту, левоцетиризину (в том числе к производным пиперазина), а также к другим компонентам препарата;
- тяжелая форма хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина <10 мл/мин) и пациенты, находящиеся на гемодиализе;
- не следует назначать детям от 6 месяцев до 11 лет с нарушением функции почек.

**Беременность и период лактации:**

Не применять в период беременности, в связи с отсутствием достоверных данных о влиянии препарата на плод и течение беременности.

В период лактации назначение препарата Монтелиз возможно только после решения вопроса об отмене грудного вскармливания, так как левоцетиризин проникает в грудное молоко.

**Способ применения и дозы:**

Внутрь, во время еды или натощак.

Рекомендуемая доза *взрослым и детям старше 6 лет, пожилым пациентам* (при условии нормальной функции почек) - 10 мл 1 раз в день.

*Детям от 2 до 6 лет* - 5 мл 1 раз в день.

Курс лечения составляет 14 дней.

**Побочные действия:**

*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, патологические сновидения, галлюцинации, бессонница, раздражительность, беспокойство, сомнамбулизм, суицидальные мысли и поведение (суицидальность), тремор.

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

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия.

*Со стороны дыхательной системы:* носовые кровотечения, инфекции верхних дыхательных путей.

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

*Со стороны организма в целом:* астения (слабость), усталость, отеки, пирексия.

**Передозировка:**

**Монтелукаст:**

*Симптомы:* чувство жажды, сонливость, мидриаз, гиперкинезы и боль в животе.

*Лечение:* симптоматическое. Данные о возможности выведения монтелукаста путем перитонеального диализа или гемодиализа нет.

**Левецетиризин:**

*Симптомы:* сонливость, у детей - беспокойство, раздражительность.

*Лечение:* промывание желудка, активированный уголь, симптоматическая терапия, специфического антидота нет, гемодиализ неэффективен.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

**Монтелукаст:**

Рекомендуемая клиническая доза монтелукаста не оказывала клинически значимого эффекта на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллина, преднизона, преднизолона, пероральных противозачаточных средств (этинилэстрадиол/норэтиндрон 35/1), терфенадина, дигоксина и варфарина.

AUC уменьшается у лиц, одновременно получающих фенорбитал (примерно на 40%), однако коррекции режима дозирования монтелукаста таким пациентам не требуется.

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

**Левецетиризин:**

Теофиллин (400 мг/сутки) снижает общий клиренс левоцетиризина на 16%, при этом кинетика теофиллина не изменяется.

Совместное применение с макролидами или кетоконазолом не вызывало достоверных изменений на ЭКГ. Может усиливать действие средств, угнетающих центральную нервную систему и этанола.

**Особые указания:**

Не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. При остром течении бронхиальной астмы пациентам следует назначать лекарственные препараты для проведения купирующей и предупреждающей приступы терапии.

В редких случаях, пациенты, принимающие монтелукаст, могут иметь астмы эозинофилию, иногда клинические признаки васкулита, указывающие на синдром Чарга-Стросса, состояние, которое зачастую лечится системной кортикостероидной терапией. Эти случаи, обычно, но не всегда, ассоциированы с уменьшением или отменой оральной кортикостероидной терапии. Возможность того, что антагонисты рецепторов лейкотриенов могут быть связаны с появлением синдрома Чарга-Стросса, не может быть ни исключена, ни установлена. Врачи должны быть готовы к эозинофилии, васкулитной сыпи, ухудшению легочных симптомов, кардиологическим осложнениям и / или к нейропатии, которые могут быть у их пациентов. Пациенты, у которых развились данные симптомы, должны быть повторно осмотрены и их схема лечения заново оценена.

Лечение монтелукастом не отменяет необходимость для пациентов с аспириновой астмой избегать прием аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств.

Психоневрологические осложнения наблюдались у взрослых, подростков и детей, принимавших монтелукаст. Сообщения после регистрационного наблюдения об использовании монтелукаста включают: возбуждение, агрессивное поведение или враждебность, беспокойство, угнетенное состояние, нарушение ориентации, нарушение сна, галлюцинации, бессонницу, раздражительность, нетерпеливость, лунатизм, суицидальные мысли и поведение (включая суициды) и дрожь. Клинические сведения некоторых сообщений послерегистрационного наблюдения, включающих информацию о монтелукасте, соответствуют фармакологическому эффекту. Пациенты и медицинские работники, выписывающие препарат, должны быть готовы к психоневрологическим осложнениям. Пациенты должны быть проинструктированы, что, в случае появления данных изменений, необходимо сообщить о них медицинскому работнику, который прописал данный препарат. Медицинские работники, прописывающие препарат, должны тщательно оценить риск и пользу для продолжения лечения монтелукастом, в случае возникновения таких признаков.

При наличии у пациентов предрасполагающих факторов к задержке мочи (например, повреждение спинного мозга, гиперплазия предстательной железы) следует соблюдать осторожность, поскольку левоцетиризин может увеличивать риск задержки мочи.

Требуется соблюдение осторожности при одновременном употреблении с алкоголем.

**Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.**

Исследований воздействия препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать слабость, сонливость и головокружение.

**Форма выпуска:**

Суспензия для приема внутрь 60 мл в стеклянной бутылке янтарного цвета. Одна бутылка вместе с инструкцией по применению и мерным стаканчиком объемом 15 мл в картонной упаковке.

**Условия хранения:**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Не замораживать.

**Срок годности:**

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.



Произведено для:  
**BELINDA Laboratories**  
Лондон, Великобритания  
Производитель:  
Эволет Фармасьютикалс Пвт. Лтд.,  
Индия