

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « <u>20</u> » <u>02</u> 20 <u>20</u> г. № <u>183</u>	
КЛС № <u>1</u>	от « <u>29</u> » <u>01</u> 20 <u>20</u> г.

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для пациентов)

по медицинскому применению лекарственного средства

МОНТЕЛУКАСТ

Торговое название: Монтелукаст

Международное непатентованное название: Montelukast

Описание: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

Состав: одна таблетка содержит: *активное вещество:* монтелукаст (в виде монтелукаста натрия) – 10 мг; *вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, лактоза моногидрат, опадрай 20A270014 желтый. *Состав оболочки опадрай 20A270014 желтый:* гипромеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, тальк, титана диоксид (E171), железа оксид желтый (E172).

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов.

Код АТС: R03DC03

Фармакологическое действие

Цистеиниловые лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) являются мощными воспалительными эйкозаноидами, которые высвобождаются из различных клеток, включая тучные клетки и эозинофилы. Эти важные проагматические медиаторы связываются с цистеиниловыми лейкотриеновыми рецепторами (CysLT), которые находятся и оказывают действие в дыхательных путях, включая бронхоспазм, выделение секрета слизистой оболочкой, проницаемость сосудов, привлечение эозинофилов.

Монтелукаст является активным веществом, которое при пероральном применении связывается с высокой аффинностью и селективностью с CysLT₁-рецепторами. В клинических исследованиях монтелукаст ингибировал бронхоспазм, вызванный ингаляцией LTD₄, в дозе 5 мг. Бронходилатация наступала в течение 2 часов после перорального применения. Бронхорасширяющий эффект, вызванный β-агонистами, дополнялся эффектом монтелукаста. Лечение монтелукастом ингибирует как раннюю, так и позднюю фазы бронхоспазма вследствие антигенной стимуляции. Монтелукаст, по сравнению с плацебо, снижает уровень

эозинофилов в периферической крови у взрослых и детей. В отдельном исследовании лечение монтелукастом приводило к значительному уменьшению количества эозинофилов в дыхательных путях (при определении в мокроте) и периферической крови при улучшении клинического контроля бронхиальной астмы.

Особенности фармакокинетики у различных групп пациентов

Нет необходимости в коррекции дозы у лиц пожилого возраста или пациентов с нарушением функции печени от легкой до умеренной степени тяжести. Исследования с участием пациентов с нарушениями функции почек не проводились. Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся с желчью, не предполагается, что будет необходимой коррекция дозы монтелукаста у пациентов с нарушениями функции почек. Нет данных относительно фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой формой нарушения функции печени (>9 по шкале Чайлд-Пью).

Показания к применению

Монтелукаст показан для лечения астмы в качестве комплексной терапии у пациентов с персистирующей астмой от легкой до умеренной степени тяжести, которая недостаточно контролируется приемом ингаляционных кортикостероидов, а также у пациентов, у которых применение β -агонистов короткого действия «по необходимости» не обеспечивает достаточного клинического контроля астмы. У пациентов с бронхиальной астмой, которым показан монтелукаст, данное лекарственное средство также может облегчить симптомы сезонного аллергического ринита.

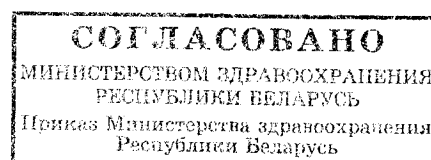
Монтелукаст также показан для профилактики приступов бронхиальной астмы, когда преобладающим компонентом является бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой.

Способ применения и дозировка

Для пациентов с астмой или с астмой и сопутствующим сезонным аллергическим ринитом в возрасте от 15 лет и старше доза составляет 1 таблетка (10 мг) один раз в сутки вечером.

Общие рекомендации

Терапевтическое воздействие монтелукаста на показатели контроля бронхиальной астмы развивается в течение 1 дня. Монтелукаст можно принимать вне зависимости от приема пищи. Пациентам следует сообщить, что им необходимо принимать монтелукаст, даже если удалось достичь контроля астмы, а также в периоды ухудшения течения астмы. Монтелукаст не следует принимать одновременно с другими препаратами, содержащими такое же действующее вещество – монтелукаст.



Нет необходимости в коррекции дозы для пациентов пожилого возраста, для пациентов с нарушением функции почек или с нарушениями функции печени от легкой до умеренной степени тяжести. Нет данных относительно пациентов с тяжелой формой нарушения функции печени. Дозировка для мужчин и женщин одинаковая.

Лечение монтелукастом в зависимости от других методов лечения бронхиальной астмы

Монтелукаст можно принимать в дополнение к обычной схеме лечения пациента.

Ингаляционные кортикостероиды

Лечение монтелукастом можно применять как дополнительную терапию у пациентов, у которых применение ингаляционных кортикостероидов и по необходимости β -агонистов короткого действия не обеспечивает достаточного клинического контроля астмы. Монтелукаст не должен заменять ингаляционные кортикостероиды.

Для детей в возрасте от 2 до 5 лет выпускаются жевательные таблетки по 4 мг.

Для детей в возрасте от 6 до 14 лет выпускаются жевательные таблетки по 5 мг.

В случае пропуска очередного приема препарата пациент должен принять следующую дозу препарата в обычное время. Пациент не должен принимать две дозы подряд.

Побочное действие

Монтелукаст применялся в клинических исследованиях:

- таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг – приблизительно у 4000 пациентов с астмой в возрасте 15 лет и старше;
- таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг – приблизительно у 400 пациентов с астмой и сезонным аллергическим ринитом в возрасте от 15 лет и старше;
- таблетки, жевательные по 5 мг – приблизительно у 1750 детей в возрасте от 6 до 14 лет.

В ходе клинических исследований о следующих нежелательных реакциях сообщалось часто (могут возникать менее чем у 1 человека из 10) у пациентов с астмой, получавших лечение монтелукастом, а также с большей частотой, чем у пациентов, получавших лечение плацебо:

Класс систем органов	Взрослые пациенты, 15 лет и старше (два 12-недельных исследования, n=795)	Дети, от 6 до 14 лет, (одно 8-недельное исследование, n=201; два 56-недельных исследования, n=615)
<i>Нарушения со стороны</i>	головная боль	головная боль

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

<i>нервной системы</i>		
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	абдоминальная боль	

В клинических исследованиях при длительном лечении на протяжении 2 лет с ограниченным количеством взрослых пациентов и на протяжении 12 месяцев с участием детей от 6 до 14 лет профиль безопасности не менялся.

Постмаркетинговый опыт применения

О следующих нежелательных реакциях сообщалось в ходе постмаркетингового применения; реакции указаны согласно классам систем органов и специальным терминам нежелательных реакций. Частота развития нежелательных реакций приведена в следующей градации: очень часто – могут возникать более чем у 1 человека из 10; часто – могут возникать менее чем у 1 человека из 10; нечасто – могут возникать менее чем у 1 человека из 100; редко – могут возникать менее чем у 1 человека из 1 000; очень редко – могут возникать менее чем у 1 человека из 10 000.

Инфекции и инвазии: очень часто – инфекции верхних дыхательных путей.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – повышение склонности к кровотечению, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию; очень редко – эозинофильная инфильтрация печени.

Психические нарушения: нечасто – патологические сны, включая ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, возбужденное состояние, агитация, включая агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство и тремор*); редко – ухудшение памяти, нарушение внимания, тик; очень редко – галлюцинации, дезориентация, суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивные симптомы, заикание.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головокружение, сонливость, парестезии/гипестезия, судороги.

Нарушения со стороны сердца: редко – сердцебиение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – носовое кровотечение; очень редко – синдром Черджа-Стросса, легочная эозинофилия.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – диарея, тошнота, рвота; нечасто – сухость во рту, диспепсия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение уровней трансаминаз (АЛТ, АСТ) в сыворотке крови; очень редко – гепатит

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Центр Министрства здравоохранения
Республики Беларусь

(включая холестатический, гепатоцеллюлярный, а также смешанное поражение печени).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – сыпь; нечасто – кровоподтеки, крапивница, зуд; редко – ангионевротический отек; очень редко – узловатая эритема, мультиформная эритема.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – артралгия, миалгия, включая мышечные спазмы.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – энурез у детей.

Общие нарушения: часто – пирексия; нечасто – астения/утомляемость, недомогание, отек.

*частота встречаемости: редко

В случае возникновения нежелательных реакций, в том числе, не указанных в инструкции по применению, следует обратиться к врачу.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ.

Передозировка

Симптомы

Наиболее часто возникавшие нежелательные реакции были сопоставимы с профилем безопасности монтелукаста и включали абдоминальную боль, сонливость, жажду, головную боль, рвоту и психомоторную гиперактивность.

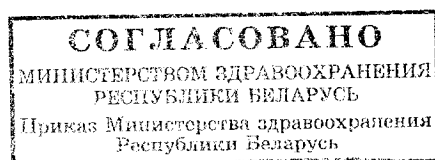
Лечение

Отсутствует информация о лечении передозировки монтелукастом. Неизвестно, выводится ли монтелукаст из организма при проведении перитонеального диализа или гемодиализа.

Меры предосторожности

Пациенты должны знать, что монтелукаст для перорального применения никогда не используют для лечения острых приступов астмы, а также, что они должны всегда иметь при себе соответствующий препарат экстренной помощи. При остром приступе следует использовать ингаляционные β -агонисты короткого действия. Пациенты должны как можно быстрее проконсультироваться с лечащим врачом, если они нуждаются в большем количестве β -агониста короткого действия, чем обычно.

Монтелукаст не должен резко заменять ингаляционные или пероральные кортикостероиды. Нет данных, подтверждающих, что доза пероральных кортикостероидов может быть снижена при одновременном применении монтелукаста.



В редких случаях у пациентов, получающих лечение антиастматическими препаратами, включая монтелукаст, может возникать системная эозинофилия, иногда с клиническими проявлениями васкулита, характерного для синдрома Черджа-Стросса (состояние, при котором часто проводится лечение системными кортикостероидами). Эти случаи часто, но не всегда, были связаны со снижением дозы или отменой перорального кортикостероида. Хотя причинная связь с применением антагонистов лейкотриеновых рецепторов не установлена, врачи должны помнить о возможности возникновения у пациентов эозинофилии, васкулярной сыпи, ухудшения легочных симптомов, кардиологических осложнений и/или нейропатии. Пациентов, у которых возникли эти симптомы, следует повторно обследовать и пересмотреть их схему лечения.

Сообщалось о случаях психоневрологических нарушений у пациентов, принимающих монтелукаст. Пациенты должны быть внимательны к проявлениям психоневрологических нарушений. Пациенты и/или лица, обеспечивающие уход, должны уведомлять своего врача в случае возникновения таких изменений.

У пациентов с аспириин-чувствительной астмой лечение монтелукастом не отменяет необходимости избегать применения аспирина или других нестероидных противовоспалительных средств.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому его не следует применять пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или мальабсорбция глюкозы-галактозы.

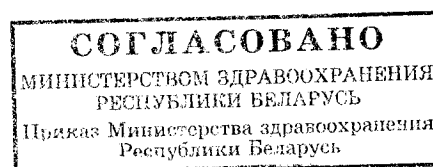
Применение во время беременности и в период кормления грудью

Беременность. Ограниченная информация, из имеющейся базы данных относительно беременностей, не указывает на причинно-следственную взаимосвязь между применением препарата и возникновением мальформаций (таких, как дефекты конечностей), о которых редко сообщалось в ходе всемирного постмаркетингового опыта применения. Монтелукаст можно применять в период беременности только, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

Кормление грудью. Неизвестно, проникает ли монтелукаст в грудное молоко у женщин. Монтелукаст можно применять в период кормления грудью только, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для ребенка.

Влияние на способность к управлению автотранспортом или другими потенциально опасными механизмами

Не ожидается, что монтелукаст будет влиять на способность к управлению автотранспортом или другими потенциально опасными механизмами. Однако в редких случаях сообщалось о сонливости или головокружении.



Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Монтелукаст можно применять с другими препаратами, которые обычно используются для профилактики и длительного лечения астмы. В исследованиях взаимодействий с другими препаратами рекомендованная клиническая доза монтелукаста не оказывала клинически существенного влияния на фармакокинетику таких лекарственных средств, как теофиллин, преднизон, преднизолон, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол/норэтиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин и варфарин.

Площадь под фармакокинетической кривой в плазме крови (AUC) монтелукаста снижалась приблизительно на 40 % у пациентов, которые одновременно применяли фенобарбитал. Поскольку монтелукаст метаболизируется посредством CYP3A4, 2C8 и 2C9 следует с осторожностью назначать монтелукаст, особенно детям, одновременно с индукторами CYP3A4, 2C8 и 2C9 такими как фенитоин, фенобарбитал и рифампицин.

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является мощным ингибитором CYP2C8. Однако данные клинических исследований взаимодействий с препаратами, в которых изучалось применение монтелукаста и росиглитазона (маркерный субстрат, представитель препаратов, метаболизирующихся преимущественно посредством CYP2C8), продемонстрировали, что монтелукаст не ингибирует CYP2C8 *in vivo*. Поэтому не ожидается, что монтелукаст будет значительно влиять на метаболизм препаратов, метаболизирующихся посредством этого фермента (например, паклитаксел, росиглитазон и репаглинид).

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является субстратом CYP2C8, 2C9 и 3A4. Данные клинических исследований взаимодействий с препаратами, в которых изучалось применение монтелукаста и гемфиброзила (ингибитор CYP2C8 и 2C9) продемонстрировали, что гемфиброзил усиливает системную экспозицию монтелукаста в 4,4 раза. При совместном применении гемфиброзила и других потенциальных ингибиторов CYP2C8 не требуется коррекции дозы монтелукаста, но следует принимать во внимание возможность возрастания нежелательных реакций.

Исходя из данных *in vitro*, не предполагается возникновение клинически важных взаимодействий с менее мощными ингибиторами CYP2C8 (например, триметоприм). При одновременном применении монтелукаста с итраконазолом (мощным ингибитором CYP3A4) не наблюдается значимого усиления системной экспозиции монтелукаста.

Условия хранения

<p style="text-align: center;">СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p>

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из двухслойной непрозрачной пленки (ПВХ/ПВДХ) и фольги алюминиевой. По три контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

ООО «АмантисМед»

Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская 2и,

тел/факс: (+375 1774) 25 286

e-mail: office@amantismed.by

