

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ГЛЕМОНТ (GLEMONT)

Склад:

діюча речовина: монтелукаст;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, Опадрі жовтий (гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (E 171), оксид заліза жовтий (E 172), віск карнаубський, оксид заліза червоний (E 172)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки бежевого кольору, вкриті плівковою оболонкою, з гравіруванням «G» з одного боку та «392» з іншого боку.

Фармакотерапевтична група.

Протиастматичні засоби для системного застосування. Антагоністи лейкотрієнових рецепторів.

Код АТХ R03D C03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цистеїніллейкотрієни (LTC₄, LTD₄, LTE₄) є потужними ейкозаноїдами запалення, що виділяються різними клітинами, у тому числі опасистими клітинами та еозинофілами. Ці важливі проастматичні медіатори зв'язуються з цистеїніллейкотрієновими рецепторами (CysLT), присутніми в дихальних шляхах людини (включаючи міозити гладкої мускулатури та макрофаги), та іншими клітинами прозапалення (включаючи еозинофіли та деякі мієлоїдні стовбурові клітини) і викликають такі ефекти, як бронхоспазм, виділення мокротиння, проникність судин і збільшення кількості еозинофілів. При алергічному риніті CysLT вивільняються зі слизової оболонки носа після впливу алергена під час реакцій гіперчутливості як негайного, так й уповільненого типів і проявляються симптомами алергічного риніту. Було продемонстровано, що інтраназальне застосування CysLT збільшує резистентність дихальних шляхів та симптоматику назальної обструкції.

Монтелукаст є активною сполукою, яка з високою вибірковістю і хімічною спорідненістю зв'язується з CysLT₁-рецепторами. Монтелукаст спричиняє значне блокування цистеїніллейкотрієнових рецепторів дихальних шляхів, що було підтверджено його здатністю інгібувати бронхоконстрикцію в астматичних пацієнтів, спричинену вдиханням LTD₄. Навіть низька доза 5 мг спричиняє значну блокаду стимульованої LTD₄ бронхоконстрикції. Монтелукаст спричиняє бронходилатацію протягом 2 годин після перорального застосування; цей ефект був адитивним до бронходилатації, спричиненої β-агоністами.

Лікування монтелукастом пригнічує бронхоспазм як на ранній, так і на пізній стадії, знижуючи реакцію на антигени. Монтелукаст порівняно з плацебо зменшує число еозинофілів периферичної крові у дорослих пацієнтів та дітей. Під час окремого дослідження прийом монтелукасту значно зменшував число еозинофілів у дихальних шляхах (за вимірами мокротиння).

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після перорального прийому монтелукаст швидко і практично повністю всмоктується. У дорослих при прийомі натще таблеток, вкритих плівковою оболонкою, в дозі 10 мг максимальна концентрація (C_{max}) у плазмі крові досягається через 3 години (T_{max}). Середня біодоступність становить 64 %. Прийом звичайної їжі не впливає на C_{max} у плазмі крові і біодоступність таблеток, вкритих плівковою оболонкою. Безпека і ефективність були продемонстровані в ході клінічних досліджень у групах, де таблетки 10 мг, вкриті плівковою оболонкою, приймалися незалежно від вживання їжі.

Розподіл

Понад 99 % монтелукасту зв'язується з білками плазми. Об'єм розподілу монтелукасту в стаціонарній фазі становить в середньому від 8 до 11 літрів. У ході досліджень із застосуванням позначеного радіоактивним ізотопом монтелукасту було показано, що він проникає через гематоенцефалічний бар'єр у мінімальній кількості. Крім того, концентрації позначеного радіоактивним ізотопом монтелукасту були мінімальними в усіх інших тканинах через 24 години після прийому дози.

Метаболізм

Монтелукаст активно метаболізується. У дослідженнях з терапевтичними дозами концентрації метаболітів монтелукасту в рівноважному стані плазми крові у дорослих пацієнтів та у дітей не визначаються. Під час досліджень *in vitro* з використанням мікросом печінки людини доведено, що в метаболізмі монтелукасту беруть участь цитохроми P450 3A4 та 2C9. Результати подальших досліджень *in vitro* з використанням мікросом печінки людини показали, що в терапевтичних концентраціях монтелукаст не пригнічує цитохроми P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 або 2D6. Участь метаболітів у терапевтичній дії монтелукасту є мінімальною.

Виведення

Кліренс монтелукасту з плазми здорових дорослих добровольців становить у середньому 45 мл/хв. Після перорального прийому дози позначеного радіоактивним ізотопом монтелукасту 86 % виводиться з калом протягом 5 днів і менш ніж 0,2 % – із сечею. У сукупності показниками біодоступності монтелукасту після перорального прийому цей факт вказує, що його метаболіти майже повністю виводяться з жовчю.

Фармакокінетика в різних груп пацієнтів

Для пацієнтів літнього віку, а також пацієнтів з печінковою недостатністю легкого і середнього ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. Дослідження для пацієнтів з нирковою недостатністю не проводилися. Оскільки монтелукаст і його метаболіти виводяться з жовчю, корекція дози для пацієнтів з нирковою недостатністю не вважається необхідною. Даних про характер фармакокінетики монтелукасту у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (більше 9 балів за шкалою Чайлда – Пью) немає.

При прийомі великих доз монтелукасту (що в 20 та в 60 разів перевищували дозу, рекомендовану для дорослих) спостерігалось зниження концентрації теофіліну в плазмі. Цей ефект не спостерігається при прийомі рекомендованої дози 10 мг один раз на день.

Клінічні характеристики.

Показання.

Додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до помірного ступеня, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою β -агоністів короткострокової дії, що застосовуються у разі необхідності. Симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту у хворих на бронхіальну астму.

Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями.

Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Монтелукаст можна призначати разом з іншими препаратами для профілактики або тривалого лікування астми і лікування алергічного риніту. При дослідженні взаємодії між лікарськими засобами рекомендована доза монтелукасту не мала значного клінічного впливу на фармакокінетику таких препаратів: теофілін, преднізон, преднізолон, пероральні контрацептиви (етинілестрадіол/норетиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин та варфарин.

У пацієнтів, які одночасно приймали фенobarбітал, площа під кривою «концентрація-час» (AUC) для монтелукасту знижувалася приблизно на 40 %. Оскільки монтелукаст метаболізується CYP 3A4, необхідно бути обережним, особливо щодо дітей, якщо монтелукаст призначають одночасно з індукторами CYP 3A4, наприклад фенітоїном, фенobarбіталом і рифампіцином.

Дослідження *in vitro* показали, що монтелукаст є потужним інгібітором CYP 2C8. Проте дані клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів, що включають монтелукаст і розиглітазон (препарат, що метаболізується за допомогою CYP 2C8), показали, що монтелукаст не є інгібітором CYP 2C8 *in vivo*. Таким чином, монтелукаст не впливає значною мірою на метаболізм препаратів, що метаболізуються за допомогою цього ферменту (наприклад паклітакселу, роиглітазону та репаглініду).

Особливості застосування.

Пацієнтів необхідно попередити, що Монтелукаст не слід застосовувати для зняття гострих астматичних нападів. Рекомендується продовжувати лікування звичайними відповідними ліками для зняття нападів. У разі гострого нападу слід застосовувати інгаляційні β-агоністи короткої дії. Пацієнтам необхідно якнайшвидше проконсультуватися з лікарем, якщо їм потрібна більша, ніж зазвичай, кількість інгаляцій β-агоністів короткої дії.

Не слід різко замінювати монтелукастом терапію інгаляційними або пероральними кортикостероїдними препаратами.

У поодиноких випадках у пацієнтів, які отримують протиастматичні засоби, в тому числі монтелукаст, може спостерігатися системна еозинофілія, інколи разом з клінічними проявами васкуліту, так званий синдром Чарг-Страуса (гранулематозний алергічний ангіїт), лікування якого проводиться за допомогою системної кортикостероїдної терапії. Такі випадки зазвичай (але не завжди) були пов'язані зі зменшенням або відміною терапії кортикостероїдними препаратами. Ймовірність того, що антагоністи лейкотрієнових рецепторів можуть бути пов'язані з появою синдрому Чарга – Страуса, неможливо ані спростувати, ані підтвердити, тому лікарів необхідно попередити про можливість виникнення у пацієнтів еозинофілії, васкулітного висипання, погіршення легеневої симптоматики, ускладнення з боку серцевої системи та/або нейропатії. Пацієнтам, у яких розвивалися вищезгадані симптоми, необхідно пройти повторне обстеження, а схему їхнього лікування слід повторно переглянути.

Лікування монтелукастом не дає можливості пацієнтам з аспіринозалежною астмою застосовувати аспірин або інші нестероїдні протизапальні препарати.

Монтелукаст не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими захворюваннями непереносимості галактози, недостатності лактози або порушенням всмоктування глюкози та галактози.

Загальні рекомендації щодо застосування препарату.

Терапевтична дія препарату щодо контролю астматичних параметрів триває протягом дня. Прийом препарату не пов'язаний із вживанням їжі. Пацієнтам слід рекомендувати продовжувати прийом препарату, навіть коли астма є контрольованою, а також під час загострення астматичного статусу.

Лікування монтелукастом порівняно з іншими методами лікування астми.

Монтелукаст можна додавати до існуючого курсу лікування пацієнта.

Інгаляційні кортикостероїди.

Монтелукаст можна застосовувати як додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів, у яких інгаляційні кортикостероїди разом з β-агоністами короткострокової дії, що застосовуються у разі необхідності, не забезпечують задовільний клінічний контроль захворювання.

Не слід замінювати інгаляційні кортикостероїди монтелукастом.

Скорочення супутньої терапії.

Лікування бронхолітиками: монтелукаст може бути доданий до схеми лікування пацієнтів, стан яких не контролюється належним чином бронхолітиками окремо. Коли клінічний ефект настане (як правило, після першої дози), бронхолітичну терапію пацієнта можна зменшити до застосування за потребою. Інгаляційні кортикостероїди: лікування монтелукастом забезпечує додаткові клінічні переваги для пацієнтів, які отримують інгаляційні кортикостероїди.

Скорочення дози кортикостероїдів можливе за наявності контролю над захворюванням. Дозу слід знижувати поступово, під медичним наглядом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування монтелукасту вагітним не вивчалось. Обмежені дані світового маркетингового досвіду не містять доказів причинного зв'язку між рідкісними випадками вроджених дефектів кінцівок у дітей, матері яких приймали монтелукаст під час вагітності, та прийомом монтелукасту.

Монтелукаст можна приймати під час вагітності тільки тоді, коли, на думку лікаря, очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

Годування груддю. Невідомо, чи виводиться монтелукаст у грудне молоко у людини, тому його можна приймати у період годування груддю тоді, коли, на думку лікаря, очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не очікується впливу монтелукасту на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами. Проте в поодиноких випадках у окремих пацієнтів може виникати запаморочення або сонливість, тому під час прийому препарату слід утримуватися від керування автомобілем та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для застосування дорослим та дітям віком від 15 років.

Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) призначають по 1 таблетці 10 мг 1 раз на добу. Для лікування астми або астми у поєднанні із сезонним алергічним ринітом дорослим та дітям віком від 15 років рекомендована доза становить 1 таблетка 10 мг 1 раз на добу, ввечері. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому підбирають індивідуально.

Коригування дози для пацієнтів літнього віку, а також пацієнтів з печінковою недостатністю легкого і середнього ступеня тяжкості або нирковою недостатністю не потрібне. Дані щодо корегування дози для пацієнтів з тяжким ступенем печінкової недостатності відсутні. Даних про характер фармакокінетики монтелукасту у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (більше 9 балів за шкалою Чайлда –Тью) немає, тому рекомендації щодо корегування дози відсутні.

Дозування препарату є однаковим для пацієнтів чоловічої та жіночої статі.

Діти.

Застосовують дітям віком від 15 років. Дітям віком до 15 років слід застосовувати препарат у вигляді жувальних таблеток з відповідним дозуванням.

Передозування.

Жодної спеціальної інформації щодо лікування передозувань монтелукастом немає. У дослідженнях хронічної астми монтелукаст призначали в дозах до 200 мг/день дорослим пацієнтам протягом 22 тижнів, а при короткочасних дослідженнях – до 900 мг/день протягом приблизно одного тижня, при цьому клінічно значущі побічні реакції були відсутні.

При постмаркетинговому застосуванні та під час клінічних досліджень надходили повідомлення про гостре передозування монтелукастом. Вони включали прийом препарату дорослими і дітьми в дозах, що перевищують 1000 мг (приблизно 61 мг/кг, дитина у віці 42 місяців). Отримані клінічні і лабораторні дані відповідали профілю безпеки для дорослих пацієнтів і дітей.

У більшості повідомлень про випадки передозування спостерігалися побічні ефекти, що відповідали профілю безпеки монтелукасту та включали біль у животі, сонливість, спрагу, головний біль, блювання та психомоторну гіперактивність.

Невідомо, чи виводиться монтелукаст за допомогою перитонеального діалізу або гемодіалізу. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

Побічні реакції, зареєстровані під час клінічних досліджень з частотою від $\geq 1/100$ до $<1/10$:

інфекції та інвазії: інфекції верхніх дихальних шляхів;

з боку нервової системи: головний біль;

з боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі;

загальні розлади: спрага.

Побічні реакції, зареєстровані у постмаркетинговому періоді:

з боку кровоносної і лімфатичної системи: тенденція до посилення кровоточивості;

з боку імунної системи: реакції гіперчутливості у тому числі анафілаксія, еозинофільна інфільтрація печінки;

з боку психіки: порушення сну, у тому числі нічні кошмари, галюцинації, безсоння, дратівливість, гнів, нетерплячість, збудження, включаючи агресивну поведінку або ворожість, тремор, депресії, дезорієнтація, дуже рідко – суїцидальні наміри та поведінка;

з боку нервової системи: млявість і запаморочення, парестезія/гіпестезія, напади

з боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття

з боку шлунково-кишкового тракту: діарея, сухість у роті, диспепсія, нудота, блювання

з боку гепатобіліарної системи: підвищення рівнів трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ), гепатит (холестатичний гепатит, печінковоклітинні порушення)

з боку шкіри і підшкірних тканин: ангіоневротичний набряк, гематома, кропив'янка, свербіж, висипання, нодозна вузликова еритема;

з боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини: артралгія, міалгія, включаючи м'язові судоми;

загальні розлади та місцеві реакції: астенія/втома, відчуття дискомфорту, набряк, гарячка.

У поодиноких випадках під час лікування монтелукастом хворих на астму описано виникнення носової кровотечі, синдрому Чарга – Страуса (СЧС) (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці.

По 30 таблеток у пластиковому контейнері, у картонній коробці. В кожний контейнер разом з таблетками вкладається полімерний циліндр з вологопоглиначем (силікагель).

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Гленмарк Фармасьютікалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ділянка № С-7, промислова зона Колваль, Колваль, Бардез, Гоа – 403 513, Індія / Plot no S-7, Colvale Industrial Estate, Colvale, Bardez, Goa – 403 513, India.