

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
СИНГУЛЕКС®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР
ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА

Сингулекс®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Монтелукаст

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки жевательные

СОСТАВ:

Для дозировки 4 мг

1 жевательная таблетка содержит: *активное вещество:* монтелукаст натрия - 4,16 мг (соответствует монтелукасту - 4,00 мг); *вспомогательные вещества:* маннитол 155,92 мг, целлюлоза микрокристаллическая 52,80 мг, кроскармеллоза натрия 12,00 мг, гипролоза, тип EXF 7,20 мг, ароматизатор вишневый* 1,92 мг, аспартам 0,96 мг, вишневая вкусовая добавка 0,48 мг, краситель железа (III) оксид красный 0,36 мг, магния стеарат 4,20 мг.

Для дозировки 5 мг

1 жевательная таблетка содержит: *активное вещество:* монтелукаст натрия - 5,20 мг (соответствует монтелукасту - 5,00 мг); *вспомогательные вещества:*

маннитол 194,90 мг, целлюлоза микрокристаллическая 66,00 мг, кроскармеллоза натрия 15,00 мг, гипролоза, тип EXF 9,00 мг, ароматизатор вишневый* 2,40 мг, аспартам 1,20 мг, вишневая вкусовая добавка 0,60 мг, краситель железа (III) оксид красный 0,45 мг, магния стеарат 5,25 мг.

* Ароматизатор вишневый содержит 0,07% красителя красного очаровательного (Allura red AC, E129).

ОПИСАНИЕ

Таблетки 4 мг: овальные таблетки розового цвета с многочисленными более темными вкраплениями, с маркировкой «4» на одной стороне, с вишневым запахом.

Таблетки 5 мг: круглые таблетки розового цвета с многочисленными более темными вкраплениями, с маркировкой «5» на одной стороне, с вишневым запахом.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство -
лейкотриеновых рецепторов блокатор.

Код АТХ: R03DC03

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Блокатор цистеиниловых лейкотриеновых рецепторов эпителия дыхательных путей CysLT1 (лейкотриенов C4, D4 и E4 - медиаторы хронического персистирующего воспаления, поддерживающего гиперреактивность бронхов при бронхиальной астме). Предотвращает избыточное образование секрета в бронхах, отек слизистой оболочки дыхательных путей. Уменьшает тяжесть течения бронхиальной астмы и частоту астматических приступов. Высокоэффективен при приеме внутрь.

Бронхолитическое действие развивается в течение 1 сут и продолжительно сохраняется.

Фармакокинетика

Всасывание

Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Биодоступность для таблеток 5 мг при приеме внутрь составляет 73%. После приема таблеток жевательных 4 и 5 мг время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) - 2 ч.

Распределение и метаболизм

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

Монтелукаст активно метаболизируется в печени. При использовании терапевтических доз концентрация метаболитов монтелукаста в плазме крови 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 CYP: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6.

Выведение

Плазменный клиренс - 45 мл/мин. После перорального приема монтелукаст практически полностью выводится через кишечник (около 86%) и менее 0,2% - почками.

Период полувыведения монтелукаста ($T_{1/2}$) у молодых здоровых взрослых составляет от 2,7 до 5,5 часов.

Фармакокинетика в особых случаях

Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин имеет сходный характер.

Нет необходимости корректировки режима дозирования для пациентов пожилого возраста и для пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести.

Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся из организма через кишечник, для пациентов с почечной недостаточностью нет необходимости корректировки дозы.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у детей, включая:

- предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания (для детей от 2-х лет и старше);
- лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте (для детей от 6-ти лет и старше);
- предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой (для детей от 2-х лет и старше).

Облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита у детей в возрасте 2 лет и старше.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- детский возраст до 2-х лет (для дозировки 4 мг) и до 6-ти лет (для дозировки 5 мг);
- фенилкетонурия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Назначение препарата Сингулекс® при беременности и в период лактации возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Сингулекс® принимают внутрь 1 раз/сут.

Если приём препарата сочетается с приёмом пищи, монтелукаст следует принимать за 1 час до еды или через 2 часа после еды.

Препарат назначается детям под наблюдением взрослых.

Для детей от 2 лет до 5 лет: одна жевательная таблетка в дозе 4 мг один раз в сутки, перед сном. Применение жевательных таблеток монтелукаста 4 мг не рекомендуется в возрасте до 2 лет.

Для детей от 6 до 14 лет: одна жевательная таблетка в дозе 5 мг один раз в сутки, перед сном. Применение жевательных таблеток Сингулекс® 5 мг не рекомендуется в возрасте до 6 лет.

Терапевтическое действие монтелукаста развивается в течение первого дня приема препарата. Пациенту следует продолжать принимать монтелукаст как в период достижения контроля за симптомами бронхиальной астмы, так и в периоды обострения бронхиальной астмы.

Для профилактики у детей, страдающих бронхоспазмом, вызванного физической нагрузкой:

от 2 лет до 5 лет: одна жевательная таблетка в дозе 4 мг один раз в сутки, перед сном в течение 2-4 недель, при отсутствии удовлетворительного эффекта следует назначить дополнительную или альтернативную терапию.

от 6 до 14 лет: одна жевательная таблетка в дозе 5 мг один раз в сутки, перед сном в течение 2-4 недель, при отсутствии удовлетворительного эффекта следует назначить дополнительную или альтернативную терапию.

Для лечения пациентов старше 15 лет и взрослым рекомендуется использовать другие лекарственные формы монтелукаста (например, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг).

Для пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется.

Монтелукаст не рекомендуется в качестве монотерапии пациентам с бронхиальной астмой средней тяжести постоянного течения.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Инфекционные и паразитарные заболевания: инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны гемостаза: повышенная склонность к кровотечениям, в т.ч. носовое кровотечение, кровоподтеки.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, эозинофильная инфильтрация печени, ангионевротический отек.

Со стороны кожи и подкожных тканей: гематомы, крапивница, зуд, сыпь, узловатая эритема.

Со стороны центральной нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, парестезии/гипестезии, судороги, гиперкинезия.

Психические расстройства: нарушения сна (включая ночные кошмары, галлюцинации, бессонницу), психомоторное возбуждение (включая раздражительность, беспокойство, ажитацию, а также агрессивное поведение и тремор), депрессия, суицидальные мысли и поведение, сомнамбулизм.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение сердцебиения.

Со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопения.

Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): боль в животе, диарея, сухость во рту, диспепсия, тошнота, рвота.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза, (АСТ)), холестатический гепатит, повреждение гепатоцитов, чаще всего на фоне сопутствующей медикаментозной терапии или имеющейся патологии печени (различные формы гепатита), панкреатит.

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

Со стороны дыхательной системы: фарингит, кашель, синусит, ринорея.

Со стороны органов чувств: отит (в том числе средний).

Прочие: астения / утомляемость, недомогание, отеки, гипертермия, жажда, гриппоподобный синдром.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

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

Имеются сообщения об острой передозировке монтелукаста у детей (прием не менее 1000 мг препарата в сутки). Клинические и лабораторные данные при этом свидетельствуют о соответствии профиля безопасности монтелукаста у детей профилю безопасности у взрослых и пожилых пациентов.

Наиболее частыми симптомами были чувство жажды, сонливость, рвота, мидриаз, гиперкинезы, психомоторное возбуждение, головная боль и боль в животе.

Лечение: проведение симптоматической терапии.

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, такими как бронходилататоры и ингаляционные глюкокортикостероиды.

При достижении терапевтического эффекта на фоне терапии монтелукастом дозу бронходилататоров и ГКС можно постепенно снижать.

Дозу ГКС следует снижать постепенно, под наблюдением врача. У некоторых пациентов прием ингаляционных ГКС может быть полностью отменен. Не рекомендуется резкая замена терапии ингаляционными ГКС на монтелукаст.

Рекомендуемая терапевтическая 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. Площадь под кривой AUC уменьшается у лиц, одновременно получающих фенобарбитал (примерно на 40%), однако коррекции режима дозирования монтелукаста таким пациентам не требуется.

В исследованиях *in vitro* показано, что монтелукаст является потенциальным ингибитором изофермента CYP 2C8, однако данные клинических исследований взаимодействия препарат – препарат, включающих монтелукаст и росиглитазон (предварительный субстрат представителя медицинских препаратов, первично метаболизирующихся изоферментом CYP 2C8) показали, что дозы монтелукаста не ингибируют изофермент CYP 2C8 *in vivo*. Следовательно, монтелукаст не оказывает заметного влияния на метаболизм медицинских препаратов, метаболизирующихся этим ферментом (например, паклитаксел, росиглитазон и репаглинид).

Поскольку монтелукаст метаболизируется изоферментом CYP 3A4, следует соблюдать осторожность, особенно у детей, если монтелукаст одновременно назначается с препаратами, индуцирующими изофермент CYP 3A4, такими как фенитоин, фенобарбитал и рифампицин.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Рекомендуется продолжать прием монтелукаста и после достижения значимого улучшения. Монтелукаст не рекомендуется применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы. При остром течении бронхиальной астмы пациентам следует применять лекарственные препараты экстренной помощи для купирования приступов (ингаляционные бета2-адреномиметики короткого действия).

Уменьшение системной дозы глюкокортикостероидов (ГКС) у больных, получающих противоастматические средства, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, сопровождалось в редких случаях развитием синдрома Чарга-Стросса (системного эозинофильного васкулита), проявляющегося в виде эозинофилии, васкулярной сыпи, усиления выраженности легочных симптомов и, при отсутствии надлежащего лечения, кардиологических осложнений и/или нейропатии. Хотя причинно-следственной связи этих нежелательных явлений с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не было установлено, при снижении системной

дозы ГКС у больных, принимающих монтелукаст, необходимо соблюдать осторожность и проводить соответствующее клиническое наблюдение.

Дозу ГКС, применяемых вместе с монтелукастом, нужно снижать постепенно, под наблюдением врача. Не рекомендуется резкая замена терапии ингаляционными или пероральными ГКС применением монтелукаста. Пациентам с подтвержденной аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) следует на период лечения монтелукастом избегать контакта с этими препаратами, поскольку монтелукаст, улучшая дыхательную функцию у пациентов с аллергической бронхиальной астмой, тем не менее, не предотвращает бронхоконстрикцию, обусловленную действием НПВП.

При снижении системной дозы ГКС у больных, принимающих монтелукаст, необходимо соблюдать осторожность и проводить соответствующее клиническое наблюдение.

Возрастных различий профиля эффективности и безопасности монтелукаста не выявлено.

Пациенты с фенилкетонурией должны быть проинформированы о том, что в 1 жевательной таблетке 4 мг содержится не менее 0,96 мг аспартама а в 1 таблетке жевательной 5 мг – не менее 1,20 мг аспартама.

Таблетки жевательные содержат краситель красный очаровательный (Allura red), что может вызвать аллергические реакции.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата.

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Сингулекс®.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Данных, свидетельствующих о том, что прием монтелукаста влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами, не

выявлено. Однако сообщалось о сонливости и головокружениях, поэтому при появлении этих признаков пациентам не рекомендуется как управление транспортными средствами, так и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки жевательные 4 мг, 5 мг.

По 7, 10 или 14 таблеток помещают в Al/Al блистер.

По 2, 3 или 4 блистера помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в защищенном от света и влаги месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Владелец РУ: Сандоз д.д., Словения

Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения

Произведено: Сандоз Илач Санаи Ве Тиджарет А.С., Турция

Бульвар Ататюрка 9, кад № 1, 41400 Гебзе – Кочаэли, Турция

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, Москва, Пресненская наб., д.8, стр.1

Тел.: +7 (495) 660-75-09, факс: +7 (495) 660-75-10.

Руководитель группы
по регистрации новых продуктов



Оболочкова А.Е.