

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

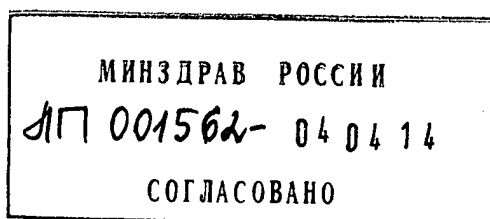
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Монтелар®

таблетки жевательные 4 мг, 5 мг

Сандоз д.д., Словения

ЛП-001562



Изменение № 2

Срок введения изменений с «___» 04 04 14 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ <u>Инфекционные и паразитарные заболевания:</u> инфекции верхних дыхательных путей. <u>Со стороны гемостаза:</u> повышенная склонность к кровотечениям, в т.ч. носовое кровотечение, кровоподтеки. <u>Со стороны иммунной системы:</u> реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, эозинофильная инфильтрация	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), очень редко ($< 1/10,000$); частота неизвестна – по

Старая редакция	Новая редакция
печени, ангионевротический отек. <u>Со стороны кожи и подкожных тканей:</u> гематомы, крапивница, зуд, сыпь, узловатая эритема. <u>Со стороны центральной нервной системы:</u> головная боль, головокружение, сонливость, парестезии/гипестезии, судороги, гиперкинезия. <u>Психические расстройства:</u> 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. <u>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</u> ощущение сердцебиения. <u>Со стороны крови и лимфатической системы:</u> тромбоцитопения. <u>Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ):</u> боль в животе, диарея, сухость во рту, диспепсия, тошнота, рвота. <u>Со стороны гепатобилиарной</u>	имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. В результате клинических исследований препаратов, содержащих монтелукаст, у пациентов с интермиттирующей и персистирующей астмой были получены данные о следующих побочных действиях: Пациенты в возрасте от 15 лет и старше (два 12-недельных исследования; n=795): <u>Со стороны центральной нервной системы:</u> <u>часто:</u> головная боль. <u>Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ):</u> <u>часто:</u> боль в области живота. Постмаркетинговые наблюдения <u>Инфекционные и паразитарные заболевания:</u> <u>очень часто:</u> инфекции верхних дыхательных путей. <u>Со стороны иммунной системы:</u> <u>нечасто:</u> реакции

Старая редакция	Новая редакция
<u>системы:</u> 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. <u>Со стороны костно-мышечной системы:</u> артралгия, миалгия, включая мышечные спазмы. <u>Со стороны дыхательной системы:</u> фарингит, кашель, синусит, ринорея. <u>Со стороны органов чувств:</u> отит (в том числе средний). <u>Прочие:</u> астения / утомляемость, недомогание, отеки, гипертермия, жажда, гриппоподобный синдром.	гиперчувствительности, включая анафилаксию; <i>редко:</i> ангионевротический отек; <i>очень редко:</i> эозинофильная инфильтрация печени. <u>Со стороны кожи и подкожной клетчатки:</u> <i>часто:</i> сыпь; <i>нечасто:</i> склонность к формированию гематом, крапивница, зуд; <i>очень редко:</i> узловатая эритема, мультиформная эритема. <u>Со стороны центральной нервной системы:</u> <i>нечасто:</i> головная боль, головокружение, сонливость, парестезии/гипестезии, судороги. <u>Психические расстройства:</u> <i>нечасто:</i> нарушения сна (включая кошмарные сновидения), бессонница, сомнамбулизм, раздражительность, беспокойство, агитация, включая агрессивное поведение или враждебность), депрессия; <i>редко:</i> тремор; <i>очень редко:</i> галлюцинации, дезориентация, суицидальные мысли

Старая редакция	Новая редакция
	и суицидальное поведение. <u>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</u> редко: <i>ощущение сердцебиения.</i> <u>Со стороны крови и лимфатической системы:</u> редко: <i>повышенная склонность к кровотечениям.</i> <u>Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ):</u> часто: <i>боль в животе, диарея, тошнота, рвота, панкреатит.</i> нечасто: <i>диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта.</i> <u>Со стороны печени и желчевыводящих путей:</u> часто: <i>повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза, (АСТ));</i> <i>очень редко: холестатический гепатит, повреждение гепатоцитов, чаще всего на фоне сопутствующей медикаментозной терапии или имеющейся патологии печени (различные формы гепатита).</i> <u>Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</u>

Старая редакция	Новая редакция
	нечасто: <i>артралгия</i>, миалгия, включая мышечные судороги. <u>Со стороны дыхательной системы:</u> нечасто: носовые кровотечения очень редко: синдром Чарга-Стросса. <u>Со стороны органов чувств:</u> отит (в том числе средний). <u>Прочее:</u> часто: гипертермия; нечасто: астения/повышенная утомляемость, недомогание, отеки, гриппоподобный синдром, пирексия.
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	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. Рекомендуемая терапевтическая доза монтелукаста не оказывала клинически значимого эффекта на

Старая редакция	Новая редакция
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 <i>in vitro</i> показано, что монтелукаст является	фармакокинетику следующих препаратов: теофиллина, преднизона, преднизолона, пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/норэтинстерон 35/1), терфенадина, дигоксина и варфарина. Значение показателя площади под кривой «концентрация-время» (AUC) уменьшается у лиц, одновременно получающих фенобарбитал (приблизительно на 40 %), однако коррекции режима дозирования монтелукаста таким пациентам не требуется. В исследованиях <i>in vitro</i> показано, что монтелукаст является потенциальным ингибитором изофермента CYP 2C8 системы цитохрома P450, 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

Старая редакция	Новая редакция
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 <i>in vivo</i>. 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.	изофермент CYP 2C8 <i>in vivo</i>. Следовательно, монтелукаст не оказывает заметного влияния на метаболизм медицинских препаратов, метаболизирующихся этим ферментом (например, паклитаксел, росиглитазон и репаглинид). Исследования <i>in vitro</i> показали, что монтелукаст является субстратом 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 интраконазола, сильного ингибитора CYP 3A4, вместе с гемфиброзилом и монтелукастом не приводил к дополнительному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста. Влияние гемфиброзила на системное воздействие монтелукаста не может считаться клинически значимым на основании данных по безопасности

Старая редакция	Новая редакция
	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 пациентов, принимающих препарат в течение примерно одной недели не наблюдалось клинически значимых отрицательных эффектов). Таким образом, при совместном приеме вместе с гемфиброзилем коррективка дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований <i>in vitro</i> не предполагается клинически значимых лекарственных взаимодействий с другими известными ингибиторами CYP 2C8 (например, с триметопримом). Кроме того, совместный прием монтелукаста с одним только интраконазолом не приводил к существенному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста. <i>Комбинированное лечение с бронходилататорами.</i>

Старая редакция	Новая редакция
	Препарат Монтелар® является обоснованным дополнением к монотерапии бронходилататорами, если последние не обеспечивают адекватного контроля бронхиальной астмы. По достижении терапевтического эффекта (обычно после первой дозы) от лечения препаратом Монтелар® можно начать постепенное снижение дозы бронходилататоров. <i>Комбинированное лечение с ингаляционными глюкокортикостероидами.</i> Лечение препаратом Монтелар® обеспечивает дополнительный терапевтический эффект пациентам, применяющим ингаляционные глюкокортикостероиды. По достижении стабилизации состояния можно начать постепенное снижение дозы глюкокортикостероида под наблюдением врача. В некоторых случаях допустима полная отмена ингаляционных глюкокортикостероидов, однако резкая замена ингаляционных глюкокортикостероидов на препарат

Старая редакция	Новая редакция
	Монтелар® не рекомендуется. 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.

Руководитель отдела регистрации

