Инструкция по применению
Сингуляр Таблетки жевательные 4 мг 14 шт



Характеристики

Форма выпуска: Таблетки жевательные
Страна: Россия
Производитель: Акрихин
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Монтелукаст
Количество в упаковке: 14
Дозировка действующего вещества: 4 мг
Срок годности: 24

Описание

Антагонист лейкотриеновых рецепторов. Препарат для лечения бронхиальной астмы и аллергического ринита

Действующее вещество

Монтелукаст

Состав

монтелукаст натрия 4.16 мг, что соответствует содержанию монтелукаста 4 мг. Вспомогательные вещества: маннитол - 161.08 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 52.8 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 7.2 мг, железа оксид красный - 0.36 мг, кроскармеллоза натрия - 7.2 мг, ароматизатор вишневый - 3.6 мг, аспартам - 1.2 мг, магния стеарат - 2.4 мг.

Форма выпуска

Таблетки жевательные

Фармакокинетика

Всасывание: После приема внутрь монтелукаст быстро и практически полностью всасывается. При приеме натощак таблеток жевательных 5 мг Cmax у взрослых достигается через 2 ч. Средняя биодоступность при приеме внутрь составляет 73%. Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния при длительном

применении. Распределение: Связывание монтелукаста с белками плазмы крови составляет более 99%. Vd в равновесном состоянии составляет в среднем 8-11 л. Исследования, проведенные на крысах с радиоактивно меченым монтелукастом, указывают на минимальное проникновение через ГЭБ. Кроме того, концентрация меченого монтелукаста через 24 ч после введения была минимальной во всех других тканях. Метаболизм: Монтелукаст активно метаболизируется. При применении в терапевтических дозах у взрослых и детей концентрация метаболитов монтелукаста в плазме в равновесном состоянии не определяется. Исследования in vitro с использованием микросом печени человека показали, что в метаболизме монтелукаста участвуют изоферменты системы цитохрома P450: CYP3A4, 2C8 и 2C9. Согласно результатам исследований, проведенным in vitro на микросомах печени человека, монтелукаст в терапевтической концентрации в плазме крови не ингибирует изоферменты CYP3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6. Выведение: Плазменный клиренс монтелукаста у здоровых взрослых составляет в среднем 45 мл/мин. После приема внутрь радиоактивно меченого монтелукаста 86% его количества 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. T1/2 монтелукаста у молодых здоровых взрослых составляет от 2.7 до 5.5 ч. Фармакокинетика монтелукаста сохраняет практически линейный характер при приеме внутрь в дозах более 50 мг. При приеме монтелукаста в утренние и вечерние часы различий фармакокинетики не наблюдается. При приеме монтелукаста в дозе 10 мг 1 раз/сут наблюдается умеренная (около 14%) кумуляция активного вещества в плазме. Фармакокинетика в особых клинических случаях: Фармакокинетика монтелукаста у женщин и мужчин сходная. При однократном приеме внутрь монтелукаста в дозе 10 мг фармакокинетический профиль и биодоступность сходны у пациентов пожилого и молодого возраста. T1/2 монтелукаста из плазмы несколько длиннее у пожилых людей. Коррекция дозы препарата у пациентов пожилого возраста не требуется. Не выявлено различий в клинически значимых фармакокинетических эффектах у пациентов различных рас. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести и клиническими проявлениями цирроза печени отмечено замедление метаболизма монтелукаста, сопровождающееся увеличением AUC приблизительно на 41% после однократного приема препарата в дозе 10 мг. Выведение монтелукаста у этих пациентов несколько увеличивается по сравнению со здоровыми субъектами (средний T1/2 - 7.4 ч). Изменения дозы монтелукаста для пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Поскольку

монтелукаст и его метаболиты не выводятся с мочой, фармакокинетика монтелукаста у пациентов с почечной недостаточностью не оценивалась. Коррекция дозы у этой группы пациентов не требуется.

Показания

профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у детей в возрасте от 2 лет до 5 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой; облегчение дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного аллергического ринита у детей в возрасте от 2 до 5 лет.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь 1 раз/сут независимо от приема пищи. Для лечения бронхиальной астмы препарат Сингуляр® следует принимать вечером. При лечении аллергических ринитов препарат можно принимать в любое время суток по желанию пациента. Пациенты с бронхиальной астмой и аллергическими ринитами должны принимать 1 таблетку препарата Сингуляр® 1 раз/сут вечером. Детям в возрасте от 2 до 5 лет при бронхиальной астме и/или аллергическом рините назначают в дозе 4 мг (1 таб. жевательная)/сут. Общие рекомендации: Терапевтическое действие препарата Сингуляр® на показатели, отражающие течение бронхиальной астмы, развивается в течение первого дня. Пациенту следует продолжать принимать Сингуляр® как в период достижения контроля за симптомами бронхиальной астмы, так и в периоды обострения бронхиальной астмы. Для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, а также пациентов с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется. Назначение препарата Сингуляр® одновременно с другими видами лечения бронхиальной астмы: Препарат Сингуляр® можно добавлять к лечению пациента бронходилататорами и ингаляционными ГКС (см. раздел "Лекарственное взаимодействие").

Противопоказания

повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; детский возраст до 2 лет; фенилкетонурия.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат Сингуляр® следует применять при беременности и в период грудного вскармливания только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Согласно имеющимся опубликованным данным проспективных и ретроспективных когортных исследований применения монтелукаста у женщин во время беременности, у детей которых оценивались тяжелые врожденные пороки развития, не выявлено рисков, связанных с приемом препарата. Доступные исследования имеют методологические ограничения, включая малый объем выборки, в некоторых случаях ретроспективный сбор данных и несопоставимые группы сравнения. Неизвестно, выделяется ли монтелукаст с грудным молоком. Поскольку многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком, необходимо учитывать это при назначении препарата Сингуляр® в период грудного вскармливания.

Побочные действия

В целом, препарат Сингуляр® хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота побочных эффектов при лечении препаратом Сингуляр® сопоставима с их частотой при приеме плацебо. Дети в возрасте от 2 до 5 лет с бронхиальной астмой: В клинических исследованиях препарата Сингуляр® приняли участие 573 пациента в возрасте от 2 до 5 лет. В 12-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственным нежелательным явлением (НЯ), оцененным как связанное с приемом препарата, наблюдавшимся у >1% пациентов, принимавших препарат Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была жажда. Различия по частоте данного НЯ между двумя группами лечения были статистически незначимыми. В общей сложности, в исследованиях 426 пациентов в возрасте от 2 до 5 лет получали лечение препаратом Сингуляр® в течение как минимум 3 месяцев, 230 - в течение 6 месяцев или более длительно, и 63 пациента - в течение 12 месяцев или более длительно. При более длительном лечении профиль НЯ не изменился. Дети в возрасте от 2 до 14 лет с сезонным аллергическим ринитом: В 2-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании с применением препарата Сингуляр® для лечения сезонного аллергического ринита приняли участие 280 пациентов в возрасте от 2 до 14 лет. Пациенты принимали Сингуляр® 1 раз/сут вечером, в целом препарат хорошо переносился. Профиль безопасности препарата у детей был схожим с профилем безопасности плацебо. В данном клиническом исследовании не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у ≥1% пациентов, принимавших Сингуляр®, и

чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. Дети в возрасте от 6 до 14 лет с бронхиальной астмой: Профиль безопасности препарата у детей был в целом схожим с профилем безопасности у взрослых и сопоставим с профилем безопасности плацебо. В 8-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственным НЯ, оцененным как связанное с приемом препарата, наблюдавшимся у >1% пациентов, принимавших Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была головная боль. Различие по частоте между двумя группами лечения было статистически незначимым. В исследованиях по оценке темпа роста профиль безопасности у пациентов данной возрастной группы соответствовал ранее описанному профилю безопасности препарата Сингуляр®. При более длительном лечении (более 6 мес) профиль НЯ не изменился. Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с бронхиальной астмой: В двух 12-недельных плацебо-контролируемых клинических исследованиях с аналогичным дизайном единственными НЯ, оцененными как связанные с приемом препарата, наблюдавшиеся у ≥1% пациентов, принимавших Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, были боль в животе и головная боль. Различия по частоте данных НЯ между двумя группами лечения были статистически незначимыми. При более длительном лечении (в течение 2 лет) профиль НЯ не изменился. Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с сезонным аллергическим ринитом: Пациенты принимали Сингуляр® 1 раз/сут утром или вечером, в целом препарат хорошо переносился, профиль безопасности препарата был сходен с профилем безопасности плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у ≥1% пациентов, принимавших Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. В 4-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании профиль безопасности препарата был сходен с таковым в 2-недельных исследованиях. Частота возникновения сонливости при приеме препарат во всех исследованиях была такой же, как при приеме плацебо. Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с круглогодичным аллергическим ринитом: Пациенты принимали Сингуляр® 1 раз/сут утром или вечером, в целом препарат хорошо переносился. Профиль безопасности препарата был сходен с профилем безопасности, наблюдавшимся при лечении пациентов с сезонным аллергическим ринитом и при приеме плацебо. В данных клинических исследованиях не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у ≥1% пациентов, принимавших Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. Частота возникновения сонливости при приеме препарата была такой же, как при приеме плацебо. Обобщенный анализ результатов клинических исследований: Был проведен обобщенный анализ 41 плацебо-контролируемого клинического исследования (35

исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше, 6 исследований с участием пациентов в возрасте от 6 до 14 лет) с использованием утвержденных методов оценки суицидальности. Среди 9929 пациентов, получавших Сингуляр®, и 7780 пациентов, получавших в данных исследованиях плацебо, был выявлен 1 пациент с суицидальной настроенностью в группе пациентов, получавших Сингуляр®. Ни в одной из групп лечения не было совершено ни одного самоубийства, суицидальной попытки или других подготовительных действий, указывавших на суицидальное поведение. Отдельно был проведен обобщенный анализ 46 плацебо-контролируемых клинических исследований (35 исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 11 исследований с участием пациентов в возрасте от 3 месяцев до 14 лет) для оценки неблагоприятных поведенческих эффектов НПЭ. Среди 11673 пациентов, принимавших в этих исследованиях препарат Сингуляр®, и 8827 пациентов, принимавших плацебо, процент пациентов, имеющих как минимум один НПЭ, составил 2.73% среди пациентов, получавших Сингуляр®, и 2.27% среди пациентов, получавших плацебо; отношение шансов составило 1.12 (95%-доверительный интервал [0.93; 1.36]). Нежелательные явления, о которых сообщалось в период постмаркетингового применения препарата, перечислены в таблице ниже в соответствии с системно-органными классами и специфическими нежелательными явлениями. Категории частоты были оценены на основе соответствующих клинических исследований. Нежелательные явления Категория частоты1 Инфекции и паразитарные заболевания инфекции верхних дыхательных путей2 очень часто Со стороны крови и лимфатической системы повышение склонности к кровотечениям редко тромбоцитопения очень редко Со стороны иммунной системы реакции гиперчувствительности, в т.ч. анафилаксия нечасто эозинофильная инфильтрация печени очень редко Психические нарушения нарушения сна, включая ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, в т.ч. агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор3) нечасто нарушение внимания, нарушение памяти, тик редко галлюцинации, дезориентация, дисфемия (заикание), суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивные симптомы очень редко Со стороны нервной системы головокружение, сонливость, парестезия /гипестезия, судороги нечасто Со стороны сердца учащенное сердцебиение редко Со стороны дыхательной системы носовое кровотечение нечасто синдром Чарджа-Стросса (СЧС) (см. раздел "Особые указания"), легочная эозинофилия очень редко Со стороны ЖКТ диарея4, тошнота4, рвота4 часто сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия нечасто Со стороны печени и желчевыводящих путей повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ) часто гепатит (в т. ч. холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени) очень редко

Со стороны кожи и подкожных тканей сыпь4 часто склонность к формированию гематом, крапивница, зуд нечасто ангионевротический отек редко узловатая эритема, многоформная эритема очень редко Со стороны костно-мышечной системы артралгия, миалгия, включая мышечные судороги нечасто Со стороны мочевыделительной системы энурез у детей нечасто Общие расстройства и нарушения в месте введения пирексия4, астения/повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки часто 1 Категория частоты: определена для каждой нежелательной реакции в зависимости от частоты, указанной в базе данных клинических исследований: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000). 2 Данное нежелательное явление, которое было отнесено к категории "очень часто" у пациентов, получавших монтелукаст, также было отнесено к категории "очень часто" у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях. 3 Категория частоты: редко. 4 Данное нежелательное явление, которое было отнесено к категории " часто" у пациентов, получавших монтелукаст, также было отнесено к категории "часто" у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях.

Передозировка

Симптомы: Симптомов передозировки не наблюдалось в ходе клинических исследований длительного (22 недели) лечения препаратом Сингуляр® взрослых пациентов с бронхиальной астмой в дозах до 200 мг/сут, либо в ходе коротких (около 1 недели) клинических исследований при приеме препарата в дозах до 900 мг/сут. Имели место случаи острой передозировки препарата Сингуляр® (прием не менее 1000 мг/сут) в пострегистрационном периоде и во время клинических исследований у взрослых и детей. Клинические и лабораторные данные свидетельствовали о сопоставимости профилей безопасности препарата Сингуляр® у детей, взрослых и пациентов пожилого возраста. Наиболее частыми симптомами были чувство жажды, сонливость, рвота, психомоторное возбуждение, головная боль и боль в животе. Данные побочные эффекты согласуются с профилем безопасности препарата Сингуляр®. Лечение: Нет специфичной информации о лечении передозировки препаратом Сингуляр®. Лечение в случае острой передозировки симптоматическое. Данных об эффективности перитонеального диализа или гемодиализа монтелукаста нет.

Взаимодействие с другими препаратами

Сингуляр® можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, которые обычно применяют для профилактики и длительного лечения бронхиальной

астмы и/или лечения аллергического ринита. Монелукаст в рекомендуемой терапевтической дозе не оказывал клинически значимого эффекта на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллин, преднизон, преднизолон, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол/норэтиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин и варфарин. Значение AUC монелукаста снижается при одновременном приеме фенобарбитала примерно на 40%, но это не требует изменений режима дозирования препарата Сингуляр®. В исследованиях in vitro установлено, что монелукаст ингибирует изофермент CYP2C8 системы цитохрома P450, однако при исследовании лекарственного взаимодействия in vivo монелукаста и росиглитазона (метаболизируется при участии изофермента CYP2C8 системы цитохрома P450) было показано, что монелукаст не ингибировал изофермент CYP2C8. Таким образом, не предполагается влияние монелукаста на CYP2C8-опосредованный метаболизм ряда лекарственных препаратов, в т.ч. паклитаксела, росиглитазона, репаглинида. Исследования in vitro показали, что монелукаст является субстратом изоферментов CYP2C8, 2C9 и 3A4. Данные клинического исследования лекарственного взаимодействия в отношении монелукаста и гемфиброзила (ингибитора как CYP2C8, так и 2C9) демонстрируют, что гемфиброзил повышает эффект системного воздействия монелукаста в 4.4 раза. Совместный прием итраконазола, мощного ингибитора CYP3A4, вместе с гемфиброзилом и монелукастом не приводил к дополнительному повышению эффекта системного воздействия монелукаста. Влияние гемфиброзила на системное воздействие монелукаста не может считаться клинически значимым на основании данных по безопасности при применении в дозах, превышающих одобренную дозу 10 мг для взрослых пациентов (например, 200 мг/сут для взрослых пациентов в течение 22 недель и до 900 мг/сут для пациентов, принимающих препарат в течение примерно одной недели, не наблюдалось клинически значимых отрицательных эффектов). Таким образом, при совместном приеме с гемфиброзилом коррекция дозы монелукаста не требуется. По результатам исследований in vitro не предполагается клинически значимого лекарственного взаимодействия с другими известными ингибиторами CYP2C8 (например, с триметопримом). Кроме того, совместный прием монелукаста с одним только итраконазолом не приводил к существенному повышению эффекта системного воздействия монелукаста. Комбинированное лечение с бронходилататорами: Сингуляр® является обоснованным дополнением к монотерапии бронходилататорами, если последние не обеспечивают адекватного контроля бронхиальной астмы. По достижении терапевтического эффекта от лечения препаратом Сингуляр®, можно начать постепенное снижение дозы бронходилататоров. Комбинированное лечение с ингаляционными ГКС: Лечение препаратом Сингуляр® обеспечивает дополнительный терапевтический эффект у пациентов, применяющих ингаляционные ГКС. По достижении стабилизации

состояния можно начать постепенное снижение дозы ГКС под наблюдением врача. В некоторых случаях допустима полная отмена ингаляционных ГКС, однако резкая замена ингаляционных кортикостероидов на Сингуляр® не рекомендуется.

Особые указания

Применение при нарушениях функции печени: Для пациентов с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени специального подбора дозы не требуется. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет. Применение при нарушениях функции почек: Для пациентов с почечной недостаточностью специального подбора дозы не требуется. Применение у детей: Противопоказано: детский возраст до 2 лет. Применение у пожилых пациентов: Для пациентов пожилого возраста специального подбора дозы не требуется. Эффективность препарата Сингуляр® для перорального приема в отношении лечения острых приступов бронхиальной астмы не установлена, поэтому Сингуляр® в таблетках не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. Пациентам должны быть даны инструкции всегда иметь при себе препараты экстренной помощи для купирования приступов бронхиальной астмы (ингаляционные бета2-агонисты короткого действия). Не следует прекращать прием препарата Сингуляр® в период обострения астмы и необходимости применения для купирования приступов препаратов экстренной помощи (ингаляционных бета2-агонистов короткого действия). Пациенты с подтвержденной аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС не должны принимать эти препараты в период лечения препаратом Сингуляр®, поскольку Сингуляр®, улучшая дыхательную функцию у больных аллергической бронхиальной астмой, тем не менее, не может полностью предотвратить вызванную у них НПВС бронхоконстрикцию. Дозу ингаляционных ГКС, применяемых одновременно с препаратом Сингуляр®, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены ингаляционных или пероральных ГКС препаратом Сингуляр® проводить нельзя. У пациентов, принимавших Сингуляр®, были описаны психоневрологические нарушения (см. раздел "Побочное действие"). Учитывая, что эти симптомы могли быть вызваны другими факторами, неизвестно, связаны ли они с приемом препарата Сингуляр®. Врачу необходимо обсудить данные побочные эффекты с пациентами и/или их родителями/опекунами. Пациентам и/или их опекунам необходимо объяснить, что в случае появления подобных симптомов необходимо сообщить об этом лечащему врачу. В редких случаях пациенты, получавшие противоастматические препараты, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, испытывали одно или несколько НЯ из ниже

перечисленных: эозинофилию, сыпь, ухудшение легочных симптомов, кардиологические осложнения и/или невропатию, иногда диагностируемую как синдром Чарджа-Стросса, системный эозинофильный васкулит. Эти случаи иногда были связаны со снижением дозы или отменой терапии пероральными ГКС. Хотя причинно-следственной связи этих НЯ с терапией антагонистами лейкотриеновых рецепторов не было установлено, пациентам, принимающим препарат Сингуляр®, необходимо соблюдать осторожность; у таких пациентов необходимо проводить соответствующее клиническое наблюдение. Сингуляр® таблетки жевательные 4 мг содержит аспартам - источник фенилаланина. Пациенты с фенилкетонурией должны быть проинформированы, что каждая жевательная таблетка 4 мг содержит аспартам в количестве, эквивалентном 0.674 мг фенилаланина. Сингуляр® в форме таблеток жевательных 4 мг не рекомендуется назначать пациентам с фенилкетонурией. Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами: Данный раздел не применим к препарату Сингуляр® таблетки жевательные 4 мг, поскольку он предназначен для лечения детей от 2 до 5 лет. Таким образом, информация, представленная ниже, относится к действующему веществу препарата монтелукасту. Не ожидается, что прием препарата Сингуляр® будет влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее, индивидуальные реакции на препарат могут быть различными. Некоторые побочные эффекты (такие как головокружение и сонливость), которые, как сообщалось, очень редко возникали при применении препарата Сингуляр®, могут влиять на способность некоторых пациентов управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Условия хранения

При комнатной температуре