«TASDIQLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi
"Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi"
davlat muassasasi
Farmakologiya qo'mitasi
«24» 06 2026 r. № 12

TIBBIYOTDA QO'LLANILISHIGA DOIR YO'RIQNOMA
MONTULAR KIDS

Preparatning savdo nomi: Montular Kids
Ta'sir etuvchi modda (XPN): montelukast.
Dori shakli: chaynaladigan tabletkalar.
Tarkibi:
Har bir chaynaladigan tabletka quyidagilarni saqlaydi:
faol modda: montelukast natriy 4 mg va 5 mg montelukastga ekvivalentdir;
yordamchi moddalar: mikrokristall sellyuloza PH112, gidroksipropilsellyuloza, natriy kroskarmelloza, temir III oksidi, aspartam, olcha ta'mli xushbo'y modda, mannitol (I qism), mannitol (II qism), stearat magniy.
Ta'rifi: Pushti rangdan och-pushti ranggacha, dumaloq, ikkiyoqlama qavariq, qobiqsiz, har ikki tomoni silik tabletka.Tabletkada dog'lar bo'lishiga yo'l qo'yiladi.
Farmakoterapevtik guruhi: Nafas olish tizimi. Nafas yo'llari obstruktiv kasalliklarini davolash uchun preparatlar. Nafas yo'llari obstruktiv kasallilarini dovalash uchun tizimli ta'sirga ega boshqa preparatlar. Leykotriyen retseptorlar blokatori. Montelukast.
ATX kodi: R03D C03

Farmakologik xususiyatlari

Farmakodinamikasi

Ta'sir mexanizmi

Sisteinil leykotrienlar (LTC_4, LTD_4, LTE_4) turli hujayralar, shu jumladan semiz hujayralar va eozinofillardan bo'shatiladigan kuchli ta'sir etuvchi yallig'lanish eykozanoidlari hisoblanadi. Ushbu muhim proastmatik mediatorlar odam nafas olish yo'llarida aniqlangan sisteinil leykotrien (CysLT) retseptorlari bilan bog'lanadi va ularga ta'sir, shu jumladan bronxospazmni, shilliq sekretsiyasi ko'payishini, qon tomirlar o'tkazuvchanligi oshishini va eozinofillar miqdori ko'payishini chaqiradi.

Farmakodinamik ta'sirlari

Montelukast faol peroral birikma bo'lib, u yuqori affinlik va selektivlik bilan $CysLT_1$ retseptori bilan bog'lanadi. Klinik tadqiqotlarda montelukast bor-yo'g'i 5 mg dozada LTD_4 orqali nafas olish bilan chaqirilgan bronxlar torayishiga to'sqinlik qiladi. Ichga qabul qilinganidan so'ng ikki soat davomida bronxodilatatsiya kuzatiladi. Montelukast bilan chaqiriladigan bronxodilatatsiya samarasi β-agonistlar samarasini to'ldiradi. Montelukast bilan davolash antigen stimulyatsiya bilan chaqirilgan bronxospazmning ham erta, ham kechki bosqichini susaytiradi. Montelukast, plaseboga nisbatan, katta yoshdagi patsientlar va bolalarda periferik qon eozinofillarini kamaytiradi.Katta yoshdagi patsiyentlar va 2 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalarda montelukast platseboga nisbatan bir vaqtda astma klinik nazorati yaxshilangan holda periferik qonda eozinofillar miqdori kamayishiga olib kelgan.

Klinik samaradorlik va xavfsizlik

Katta yoshdagi patsientlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda montelukast kuniga bir marta 10 mg dozada ertalabki OFV_1 platseboga nisbatan (dastlabki darajaga nisbatan 2,7% o'zgarishga nisbatan 10,4%), ertalabki eng cho'qqi nafas chiqarish tezligi (PEFR) (dastlabki darajaga nisbatan 3,3 l / minut minimal o'zgarishga nisbatan 24,5 l / minut) sezilarli yaxshilanishini va β-agonistlari umumiy qo'llanilishi sezilarli kamayishini (dastlabki darajaga nisbatan -4,6% o'zgarishiga nisbatan -26,1%) namoyish etgan. Patsientlar ma'lum qilgan kunduzgi va tungi astmaning nazorat ko'rsatkichlari yaxshilanishi plasebo holatidagi ko'rsatkichlardan ancha yaxshiroq bo'lgan.

Katta yoshdagi patsientlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda montelukastning ingalyatsion kortikosteroid klinik samarasini kuchaytirish xususiyati isbotlangan (faqat beklometazonga nisbatan ingalyatsion beklometazon plyus montelukast uchun dastlabki darajaga nisbatan % ga o'zgarish, tegishli ravishda, OFV_1 uchun: 1,04% ga nisbatan 5,43%; β-agonistlaridan foydalanish: 2,64% ga nisbatan -8,70%). Ingalyatsion beklometazonga nisbatan (speyser bilan kuniga ikki mahal 200 mkg) montelukast tezroq dastlabki javobni namoyish etgan, garchi 12 haftalik tadqiqot davomida beklometazon yuqoriroq o'rtacha davolash samarasini ta'minlagan (beklometazonga nisbatan montelukast uchun dastlabki darajaga nisbatan % ga o'zgarish, tegishli ravishda, OFV_1 uchun: 13,3% ga nisbatan 7,49%; β-agonistlaridan foydalanish: -43,89% ga nisbatan -28,28%). Biroq, beklometazonga nisbatan montelukast qabul qilgan patsientlarning yuqori foizi analogik klinik javoblarga yetgan (masalan, beklometazon qabul qilgan patsientlarning 50% OFV_1 taxminan 11% yoki dastlabki darajaga nisbatan ko'proq foiz yaxshilanishiga erishgan, ayni paytda montelukast qabul qilgan patsientlarning taxminan 42% xuddi shunday javobga erishgan).

2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi patsiyentlar ishtirokida o'tkazilgan 12 haftalik platsebo-nazoratli tadqiqotda, birga qo'llaniladigan asosiy terapiyadan (ingalyatsiya/nebulayzer kortikosteroidlar yoki ingalyatsiya/nebulayzer kromoglikat natriy) qat'i nazar, montelukast sutkada bir mahal 4 mg dozada platseboga nisbatan astma nazorati ko'rsatkichlarini yaxshilagan. Oltmish foiz patsiyentlarga hech qanday boshqa asosiy terapiya qo'llanilmagan. Montelukast platseboga nisbatan kunduzgi simptomlarni (shu jumladan, yo'tal, hushtaksimon nafas olish, nafas olish qiyinlashishi va jismoniy faollik cheklanishi), shuningdek tungi simptomlarni yaxshilagan. Bundan tashqari, montelukast platseboga nisbatan zarur hollarda β-agonistlar qo'llanishiga ehtiyojni va astma yomonlashganida shoshilinch erdam sifatida kortikosteroidlardan foydalanishni kamaytirgan. Montelukastni qabul qilgan patsiyentlarda platsebo qabul qilgan patsiyentlardagiga nisbatan astma paydo bo'lmagan kunlar ko'proq bo'lgan. Davolash samarasi birinchi dozadan keyin qayd etilgan.

Engil darajali astma va epizodik xurujlar bo'lgan 2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi patsiyentlar ishtirokida o'tkazilgan 12 oylik platsebo-nazoratli tadqiqotda montelukast sutkada bir mahal 4 mg dozada astma xurujlari epizodlari yillik takrorlanish tezligini (EE) platseboga nisbatan statistik ahamiyatli ($p \leq 0,001$) kamaytirgan (tegishli ravishda, 2,34 EE ga nisbatan 1,60 EE) [EE β-agonistlar yoki kortikosteroidlar (peroral yoki ingalyatsiya) qo'llanishini yoxud astma tufayli shifoxonaga yotqizilishni talab qiladigan kunduzgi simptomlar bilan ≥3 ketma-ket kunlar sifatida aniqlangan]. EE yillik takrorlanish tezligining kamayish foizi 31,9%, 95% ishonch intervali 16,9–44,1 ni tashkil etgan.

Intermitlovchi astma bo'lgan, biroq persistirlovchi astma bo'lmagan 6 oylikdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi patsiyentlar ishtirokida o'tkazilgan platsebo-nazoratli tadqiqotda montelukast bilan davolash 12 oy davomida yoxud sutkada bir mahal 4 mg qabul qilish rejimida, yoxud 12 kunlik davolash kurslari seriyalari shaklida amalga oshirilgan, ushbu davolash kurslarining har biri intermitlovchi simptomlar epizodi paydo bo'lganida boshlangan. 4 mg montelukastni qabul qilgan patsiyentlar va platsebo qabul qilgan patsiyentlar o'rtasida astmatik xuruj bilan tugagan astma epizodlari miqdori bo'yicha statistik ahamiyatli farqlar aniqlanmagan; astmatik xuruj sog'liqni saqlash resurslaridan foydalanishni (shifokorga rejadan tashqari tashrif, tez yordam bo'linmasiga murojaat qilish yoki shifoxonaga yotqizilish) yoxud kortikosteroidlar bilan davolashni (peroral, vena ichiga yoki mushak ichiga) talab qiladigan astma epizodi sifatida aniqlangan.

6 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi patsientlar ishtirokida o'tkazilgan 8 haftalik tadqiqotda montelukast sutkada bir mahal 5 mg dozada platseboga nisbatan nafas olish funksiyasini (OFV_1 dastlabki darajaga nisbatan 4,16% o'zgarishga nisbatan 8,71%; ertalabki PEFR dastlabki darajaga nisbatan 17,8 l/minut o'zgarishga nisbatan 27,9 l/minut) va "zaruriyatga qarab" β-agonistlardan foydalanish kamayishini (dastlabki darajaga nisbatan + 8,2% o'zgarishga nisbatan (-11,7%) ancha yaxshilagan.

Yengil darajali persistirlovchi astma bo'lgan 6 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi patsientlar astmasini nazorat qilish uchun montelukast va ingalyatsion flutikazonning samaradorligi solishtirilgan 12 oylik tadqiqotda montelukast astmadan erkin kunlar foizini (RFD), birlamchi yakuniy nuqtani oshirishda flutikazondan ortda qolmagan. O'rtacha 12 oylik davolash davrida astmaning RFD foizi montelukast guruhida 61,6% dan 84,0% gacha va flutikazon guruhida 60,9% dan 86,7% gacha oshgan. Guruhlar o'rtasida LS o'rtacha oshishidagi farq foiz nisbatida astmaning RFD foizi statistik ahamiyatli bo'lgan (-2,8; 95% ishonchli interval bilan -4.7, -0.9), biroq klinik ko'rsatkichdan quyi muvofiqlik bo'lmasligi uchun oldindan belgilangan chegara doirasida. Montelukast ham, flutikazon ham 12 oylik davolash davrida baholangan ikkilamchi o'zgaruvchan miqdorlar bo'yicha astma nazoratini yaxshilagan.

OFV_1 montelukast guruhida 1,83 l dan 2,09 l gacha va flutikazon guruhida 1,85 l dan 2,14 l gacha ko'paygan. Guruhlar o'rtasida OFV_1 o'rtacha oshishidagi farq quyidagilarni tashkil etgan: 0,02; 95% ishonchli interval bilan -0.06, 0.02. Prognoz qilinadigan OFV_1 dastlabki darajadan o'rtacha oshishi % da montelukast bilan davolash guruhida 0,6% va flutikazon bilan davolash guruhida 2,7% ni tashkil etgan. Prognoz qilinadigan OFV_1 dastlabki darajadan og'ish uchun % da LS o'rtacha miqdorlaridagi farq katta bo'lgan: -2,2%; 95% ishonchli interval bilan -3.6, -0.7.

β-agonistlaridan foydalanilgan kunlar foizi montelukast guruhida 38,0% dan 15,4% gacha va flutikazon guruhida 38,5% dan 12,8% gacha kamaygan. β-agonistlaridan foydalanilgan kunlar foizi uchun guruhlar o'rtasida LS o'rtacha miqdorlaridagi farq katta bo'lgan: -2,7%; 95% ishonchli interval bilan 0.9, 4.5.

Astma xuruji bo'lgan patsientlar foizi (astma xuruji peroral steroidlar bilan davolashni, shifokorga rejadan tashqari borishni, shoshilinch yordam bo'linmasiga borishni yoki shifoxonaga yotqizilishni talab qiladigan astmaning zo'rayish davri sifatida aniqlanadi) montelukast guruhida 32,2% va flutikazon guruhida 25,6% ni tashkil etgan; nisbati (95% ishonchli interval) ahamiyatli hisoblanadi: 1,38% (1.04, 1.84)ga teng.

Tadqiqot davri davomida kortikosteroidlar tizimli (asosan peroral) qo'llanilgan patsientlar foizi montelukast guruhida 17,8% va flutikazon guruhida 10,5% ni tashkil etgan. Guruhlar o'rtasida LS o'rtacha miqdorlaridagi farq katta bo'lgan: 7,3%; 95% ishonchli intervalda 2,9; 11,7.

Jismoniy zo'riqish (EIB) bilan chaqirilgan bronxospazmning sezilarli kamayishi katta yoshdagi patsientlarda o'tkazilgan 12 haftalik tadqiqotda namoyish etilgan (OFV_1 maksimal pasayishi plasebo uchun 32,40% ga nisbatan montelukast uchun 22,33%; OFV_1 dastlabki darajadan 5% gacha tiklanish vaqti: 60,64 minutga nisbatan 44,22 minut). Ushbu samara 12 haftalik tadqiqot davri davomida doimiy bo'lgan. Bolalar yoshidagi patsientlarda o'tkazilgan qisqa muddatli tadqiqotda EIB kamayishi ham namoyish etilgan (OFV_1 maksimal pasayishi: 26,11% ga nisbatan 18,27%; OFV_1 dastlabki miqdoridan 5% doirasida tiklagungacha vaqt: 27,98 minutga nisbatan 17,76 minut). Har ikki tadqiqotda samara sutkada bir mahal preparat qabul qilish intervali oxirida namoyish etilgan.

Tegishli ingalyatsion va / yoki peroral kortikosteroidlar qabul qilayotgan aspirin astmasi bo'lgan patsientlarda montelukast bilan davolash platseboga nisbatan astma nazoratining sezilarli yaxshilanishiga olib kelgan (OFV_1 o'zgarishi dastlabki darajaga nisbatan -1,74% ga nisbatan 8,55% va β-agonistlaridan umumiy foydalanish kamayishi: dastlabki darajadan 2,09% o'zgarishiga nisbatan 27,78%).

Farmakokinetikasi

So'rilishi

Montelukast ichga qabul qilinganidan so'ng tez so'riladi. Chaynaladigan tabletkalar 5 mg dozada qabul qilinganida plazmada maksimal konsentratsiyaga (C_{max}) katta yoshdagi patsiyentlarda och qoringa qabul qilinganidan so'ng 2 soatdan keyin erishiladi. Peroral qo'llanilganida o'rtacha mutlaq biokiraolishligi 73% ni tashkil etadi va oddiy oziq-ovqat bilan birga qabul qilinganida 63% gacha kamayadi. 2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi patsiyentlarda chaynaladigan tabletkalar 4 mg dozada och qoringa qabul qilinganidan so'ng C_{max} miqdoriga qabul qilinganidan so'ng 2 soatdan keyin erishiladi.

Taqsimlanishi

Montelukast qon plazmasi oqsillari bilan 99% dan ko'proq bog'lanadi. Montelukastning

muvozanatli holatida taqsimlanish hajmi 8-11 litrni tashkil etadi. Radioaktiv belgili montelukast bilan kalamushlarda o'tkazilgan tadqiqotlar gematoensefalik to'siq orqali o'tilgandan so'ng minimal taqsimlanishni ko'rsatadi. Bundan tashqari, radioaktiv belgili materialning doza yuborilganidan so'ng 24 soatdan keyingi konsentratsiyalari barcha boshqa to'qimalarda minimal bo'lgan.

Metabolizmi

Montelukast faol metabollizmga uchraydi. Terapevtik dozalar qo'llanilgan tadqiqotlarda qon plazmasida montelukast metabolitlarining konsentratsiyalari katta yoshdagi patsientlar va bolalarda muvozanatli holatda aniqlanish chegarasidan pastroq bo'lgan. P_{450} 2C8 sitoxromi montelukast metabolizmida asosiy ferment hisoblanadi. CYP 3A4 va 2C9 metabolizmga biroz qo'shimcha hissa qo'shishi mumkin, garchi, itrakonazol, CYP 3A4 ingibitori har kuni 10 mg dozada montelukast qabul qilgan sog'lom ko'ngillilarda montelukastning farmakokinetik ko'rsatkichlarini o'zgartirmasligi isbotlangan. *In vitro* odam jigari mikrosomlari tadqiqotlari natijalariga muvofiq, R_{450} 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 yoki 2D6 sitoxromlari qon plazmasida montelukastning terapevtik konsentratsiyalarini susaytirmaydi. Montelukastning terapevtik samarasida metabolitlar roli minimaldir.

Chiqarilishi

Sog'lom katta yoshdagi patsientlarda montelukastning plazma klirensi o'rtacha 45 ml/minutni tashkil etadi. Radioaktiv belgili montelukast peroral qo'llanilganidan so'ng 86% radioaktivlik axlat bilan va <0.2% – 5 kun davomida siydik bilan chiqariladi. Montelukast va uning metabolitlari deyarli butunlay o't bilan chiqariladi, montelukast peroral qo'llanilganida biokiraolishligini baholash bundan dalolat beradi.

Alohida patsientlar guruhi

Keksa yoshdagi patsientlar yoki yengil darajadan o'rtacha og'irlik darajasigacha jigar yetishmovchiligi bo'lgan patsientlar uchun dozalarga tuzatish kiritilishiga zarurat yo'q. Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsientlarda tadqiqotlar o'tkazilmagan. Montelukast va uning metabolitlari o't bilan chiqarilishi tufayli buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsientlarda dozaga tuzatish kiritilishi talab qilinmaydi. Og'ir darajali (Chayld-Pyu shkalasi bo'yicha baholash >9) jigar yetishmovchiligi bo'lgan patsientlarda montelukast farmakokinetikasi to'g'risida ma'lumotlar yo'q. Montelukast yuqori (katta yoshdagi odamlar uchun terapevtik dozalardan 20-60 marta yuqori) dozalarda qabul qilinganida qon plazmasida teofillin konsentratsiyasi pasayishi kuzatilgan. Kundalik 10 mg terapevtik doza qabul qilinganida ushbu samara qayd etilmagan.

Qo'llanilishi:

Montular Kids ingalyatsion kortikosteroidlar qabul qilinishi bilan nazorat qilinmaydigan yengil va o'rtacha og'irlik darajasidagi persistirlovchi bronxial astma 2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan patsientlarga, shuningdek "zarur hollarda" qisqa ta'sirli β-agonistlar qo'llanilishi astmaning yetarlicha klinik nazoratini ta'minlamaydigan patsientlarga qo'shimcha terapiya sifatida buyuriladi.

Montular Kids yaqinda anamnezida kortikosteroidlarni peroral qabul qilishni talab qiladigan astmaning jiddiy xurujlari bo'lmagan va ingalyatsion kortikosteroidlarni qabul qilish imkoniyati bo'lmagan, ingalyatsion kortikosteroidlarning quyi dozalarini qabul qilayotgan yengil darajali doimiy davom etuvchi astma 2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan patsientlar uchun davolashning muqobil varianti ham bo'lishi mumkin ("Qo'llash usuli va dozalar" bo'limiga qarang).

Shuningdek, Montular Kids astmani profilaktika qilish uchun buyuriladi, bunda jismoniy yuklama bilan kuchaytirilgan bronxospazm ustuvor tarkibiy qism hisoblanadi.

Qo'llash usuli va dozalar:

4 mg tabletkalar

Ushbu dori preparati bolalarga katta yoshdagilar kuzatuvida qo'llanishi kerak. 2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi patsiyentlar uchun tavsiya etiladigan doza kechki payt qabul qilinadigan sutkada bir mahal 4 mg chaynaladigan bir tabletkani tashkil etadi. Oziq-ovqat

bilan birga qabul qilinganida Montular Kids preparati ovqatlanishdan 1 soat oldin yoki ovqatlanishdan so'ng 2 soatdan keyin qo'llanishi kerak. Ushbu yosh guruhida dozaga tuzatish kiritish talab qilinmaydi.

Montular Kids preparati jismoniy harakat bilan indutsiyalangan bronxospazm ustuvor omil hisoblangan 2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan patsiyentlarda bronxial astma profilaktikasi sifatida qo'llaniladi.

2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan patsiyentlarda jismoniy harakat bilan indutsiyalangan bronxospazm ingalyatsiya kortikosteroidlari bilan davolashni talab qiladigan persistirlovchi astmaning ustuvor belgisi bo'lishi mumkin. Montelukast bilan davolash samaradorligini 2-4 hafta terapiyadan so'ng baholash kerak. Qoniqarli javob bo'lmagan holatda, qo'shimcha yoki muqobil terapiyani buyurish imkoniyatini ko'rib chiqish kerak.

5 mg tabletkalar

6 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi patsiyentlar uchun tavsiya etiladigan doza kechki payt qabul qilinadigan sutkada bir mahal 5 mg chaynaladigan bir tabletkani tashkil etadi. Oziq-ovqat bilan birga qabul qilinganida Montular Kids preparati ovqatlanishdan 1 soat oldin yoki ovqatlanishdan so'ng 2 soatdan keyin qo'llanishi kerak. Ushbu yosh guruhida dozaga tuzatish kiritish talab qilinmaydi.

Umumiy tavsiyalar

Montular Kids preparatining bronxial astma simptomlarini nazorat qilish ko'rsatkichlariga terapevtik ta'siri bir kun davomida namoyon bo'ladi. Patsientlarga bronxial astma simptomlari ustidan nazoratga erishilgan davrda ham, u kuchaygan davrlarda ham Montular Kids preparatini qabul qilishni davom ettirish tavsiya etiladi. Yengil darajali yoki o'rtacha og'irlik darajasidagi jigar yetishmovchiligi, buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsientlarda dozalarga tuzatish kiritish talab qilinmaydi.

Og'ir darajali jigar yetishmovchiligi bo'lgan patsientlar uchun ma'lumotlar yo'q. Preparat dozasi ayol va erkak jinsli patsientlar uchun bir xil.

Montular Kids yengil darajali doimiy davom etuvchi astmada ingalyatsion kortikosteroidlar quyi dozalariga muqobil sifatida

Montelukast o'rtacha og'irlik darajasidagi turg'un astma bo'lgan patsientlarga monoterapiya sifatida tavsiya etilmaydi. Montelukastning yengil darajali persistirlovchi astma bo'lgan bolalar uchun ingalyatsion kortikosteroidlar quyi dozalariga muqobil sifatida qo'llanilishini faqat yaqinda anamnezida kortikosteroidlarni peroral qabul qilishni talab qiladigan astmaning jiddiy xurujlari bo'lmagan va ingalyatsion kortikosteroidlarni qabul qilish imkoniyati bo'lmagan patsientlar uchun ko'rib chiqish kerak ("Qo'llanishi" bo'limiga qarang). Yengil darajali persistirlovchi astma haftasiga bir martadan ko'proq, biroq kuniga bir martadan kamroq astma simptomlari sifatida, tungi simptomlar bir oyda ikki martadan ko'proq, biroq haftasiga bir martadan kamroq astma simptomlari sifatida belgilanadi, o'pkalarning epizodlar o'rtasidagi me'yoriy funksiyasi. Agar kelgusi kuzatuvda (odatda, bir oy davomida) astmaning qoniqarli nazoratiga erishilmasa, astmani davolashning bosqichma-bosqich tizimiga asoslangan qo'shimcha yoki boshqa yallig'lanishga qarshi terapiya zaruriyatini baholash kerak. Patsientlar vaqti-vaqti bilan astma ustidan nazorat yuzasidan tekshirib turilishi kerak.

Astmaga qarshi boshqa preparatlar majmuada Montular Kids preparati bilan terapiya

Agar Montular Kids ingalyatsion kortikosteroidlarga qo'shimcha terapiya sifatida qo'llanilsa, ingalyatsion kortikosteroidlar qabul qilinishini Montular Kids preparatiga keskin almashtirish kerak emas ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Bolalar yoshidagi patsientlar

4 mg tabletkalar

Montular Kids 4 mg chaynaladigan tabletkalarini 2 yoshdan kichik yoshdagi bolalarga berish kerak emas. Montular Kids 4 mg chaynaladigan tabletkalarining 2 yoshdan kichik yoshdagi bolalarda xavfsizligi va samaradorligi aniqlanmagan.

5 mg tabletkalar

Montular Kids 5 mg chaynaladigan tabletkalarini 6 yoshdan kichik yoshdagi bolalarga berish kerak emas. Montular Kids 5 mg chaynaladigan tabletkalarining 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda xavfsizligi va samaradorligi aniqlanmagan.

Qo'llash usuli

Peroral usulda qo'llaniladi.

Tabletkalarni yutishdan oldin chaynash kerak.

Nojo'ya ta'sirlari

Montelukast persistirlovchi astma bo'lgan patsiyentlar ishtirokida o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda quyidagi ravishda o'rganilgan:

- 5 mg chaynaladigan tabletkalar – 6 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi taxminan 1750 nafar patsiyentda;
- 4 mg chaynaladigan tabletkalar – 2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi 851 nafar patsiyentda.

Montelukast intermitlovchi astma bo'lgan patsiyentlar ishtirokida o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda ham quyidagi ravishda o'rganilgan:

- 4 mg chaynaladigan tabletkalar va granulalar – 6 oylikdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi 1038 nafar patsiyentda.

Klinik tadqiqotlarda preparatlar qabul qilinishi bilan bog'liq quyidagi nojo'ya reaksiyalar to'g'risida, odatda, plasebo qabul qilgan patsientlarga nisbatan montelukast qabul qilgan patsientlarda eng ko'p takrorlanish tezligi (≥1 / 100 dan <1/10 gacha) ma'lum qilingan:

Tizim-a'zolar sinfi	**Katta yoshdagi patsientlar hamda 15 yosh va undan katta yoshdagi o'smirlar (ikkita 12 haftalik tadqiqot; n = 795)**	**6 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalar (bitta 8 haftalik tadqiqot; n = 201); (ikkita 56 haftalik tadqiqot; n = 615)**	**2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar (bitta 12 haftalik tadqiqot; n = 461); (bitta 48 haftalik tadqiqot; n = 278)**
Nerv tizimi tomonidan buzilishlar	Bosh og'rig'i	Bosh og'rig'i	Qorindagi og'riq
Me'da-ichak yo'llari tomonidan buzilishlar	Qorindagi og'riq		
Umumiy buzilishlar va dori yuborilgan joydagi reaksiyalar			Chanqoqlik hissi

Cheklangan sonli patsientlar bilan klinik tadqiqotlarda katta yoshdagi patsientlar uchun 2 yilgacha va 6 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun 12 oygacha uzoq vaqtli davolashda xavfsizlik profili o'zgarmagan.

Umuman 2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar yoshidagi 502 nafar patsiyent eng kamida 3 oy davomida, 338 nafar patsiyent 6 oy yoki undan ko'proq muddat davomida va 534 nafar patsiyent 12 oy yoki undan ko'proq muddat davomida montelukastni qabul qilgan. Ushbu patsiyentlarda uzoq muddat qo'llanilganida xavfsizlik profili o'zgarmagan.

Nojo‘ya reaksiyalarning jadval ro‘yxati

Nojo‘ya ta’sirlar tizim-a’zolar sinfi va ular uchun spesifik nojo‘ya ta’sirlar bilan birga quyidagi jadvalda qayd etilgan. Takrorlanish tezligi toifalari tegishli klinik tadqiqotlar asosida baholangan.

Tizim-a’zo sinfi	Nojo‘ya reaksiyalar	Takrorlanish tezligi toifasi*
Infeksiyalar va invaziyalar	yuqori nafas yo‘llari yuqumli kasalliklari†	Juda tez-tez
Qon va limfatik tizimi tomonidan buzilishlar	qon ketishlar yuqori xavfi	Kam hollarda
	trombotsitopeniya	Juda kam hollarda
Immun tizimi tomonidan buzilishlar	o‘ta yuqori sezuvchanlik reaksiyalari, shu jumladan anafilaktik reaksiyalar	Tez-tez emas
	jigar eozinofil infiltratsiyasi	Juda kam hollarda
Ruhiy buzilishlari	uyqu buzilishi, shu jumladan tungi bosinqirashlar; uyqusizlik; somnambulizm; xavotirlik; emotsional hayajonlanish, shu jumladan tajovuzkor xatti-harakat yoki dushmanlik; depressiya; psixomotor giperfaollik (shu jumladan, asabiylashish, bezovtalik, tremor§)	Tez-tez emas
	e’tiborlilik buzilishi, xotira buzilishi, et uchishi (tik kasali)	Kam hollarda
	gallyutsinatsiyalar, dezorientatsiya, o‘z joniga suiqasd qilish to‘g‘risidagi fikrlar va suitsidal xatti-harakat (suitsidal fikrlash), obsessiv kompulsiv simptomlar, disfemiya (duduqlanish)	Juda kam hollarda
Nerv tizimi tomonidan buzilishlar	bosh aylanishi, uyquchanlik, paresteziya/gipesteziya, tomir tortishish xurujlari	Tez-tez emas
Yurak faoliyati tomonidan buzilishlar	yurak urishi	Kam hollarda
Nafas olish tizimi, ko‘krak qafasi va ko‘ks oralig‘i a’zolari tomonidan buzilishlar	epistaksis	Tez-tez emas
	Cherdj-Stross sindromi (ChSS) (“Maxsus ko‘rsatmalar” bo‘limiga qarang)	Juda kam hollarda
	o‘pka eozinofiliyasi	Juda kam hollarda
Me’da-ichak yo‘llari buzilishlari	diareya‡, ko‘ngil aynishi‡, qayt qilish‡	Tez-tez
	og‘iz qurishi, dispepsiya	Tez-tez emas
Jigar va safro chiqarish yo‘llari tomonidan buzilishlar	zardob transaminazlari darajasi oshishi (ALT, AST)	Tez-tez
	gepatit (shu jumladan, xolestatik, gepatotsellyulyar va boshqa aralash turdagi jigar shikastlanishlari)	Juda kam hollarda
Teri va teriosti to‘qimalar tomonidan buzilishlar	toshma ‡	Tez-tez
	qontalashgan joylar, eshakemi, qichishish	Tez-tez emas
	angio-shish	Kam hollarda

	tugunsimon eritema, polimorf eritema	Juda kam hollarda
Suyak-mushak tizimi va biriktiruvchi to'qima tomonidan buzilishlar	artralgiya; mialgiya, shu jumladan, mushak tortishishlari	Tez-tez emas
Buyraklar va siydik yo'llari tomonidan buzilishlar	bolalarda enurez	Tez-tez emas
Umumiy buzilishlar va dori yuborilgan joydagi reaksiyalar	pireksiya‡	Tez-tez
	asteniya/toliquvchanlik, lohaslik, shish	Tez-tez emas

* Takrorlanish tezligi toifasi. Har bir nojo'ya reaksiya uchun klinik tadqiqotlarning ma'lumotlar bazasida ko'rsatilgan takrorlanish tezligi bo'yicha belgilanadi: juda tez-tez (≥1/10), tez-tez (≥1/100 dan <1/10 gacha), tez-tez emas (≥1/1000 dan <1/100 gacha), kam hollarda (≥1/10000 dan <1/1000 gacha), juda kam hollarda (<1/10000).
†Ushbu nojo'ya reaktsiyalar montelukast qabul qilgan patsientlarda "Juda tez-tez" sifatida qayd etilgan, shuningdek klinik tadqiqotlarda platsebo qabul qilgan patsientlarda ham "Juda tez-tez" sifatida qayd etilgan.
‡ Ushbu nojo'ya reaktsiyalar montelukast qabul qilgan patsientlarda "Tez-tez" sifatida qayd etilgan, shuningdek klinik tadqiqotlarda platsebo qabul qilgan patsientlarda ham "Tez-tez" sifatida qayd etilgan.
§ Takrorlanish tezligi toifasi: Kam hollarda.

Taxmin qilinadigan nojo'ya reaksiyalar to'g'risida ma'lum qilish
Dori preparati qayd etilganidan so'ng taxmin qilinadigan nojo'ya reaktsiyalar to'g'risida ma'lum qilish muhim ahamiyatga ega. Bu dori preparatining foyda/xavf nisbati uzluksiz monitoringini amalga oshirish imkonini beradi. Tibbiyot xodimlariga har qanday taxmin qilinadigan nojo'ya reaktsiyalar to'g'risida ma'lum qilish tavsiya etiladi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:
Preparat tarkibida foydalaniladigan ta'sir etuvchi moddaga yoki har qanday yordamchi moddalarga yuqori sezuvchanlikda qo'llash mumkin emas.

Dorilarning o'zaro ta'siri
Montelukast, odatda, astmani profilaktika qilish va uzoq vaqt davolash uchun foydalaniladigan boshqa preparatlar bilan qo'llanilishi mumkin. Dorilarning o'zaro ta'siri tadqiqotlarida montelukastning tavsiya etilgan terapevtik dozasi teofillin, prednizon, prednizolon, peroral kontraseptivlar (etinilestradiol/noretindron 35/1), terfenadin, digoksin va varfarin kabi preparatlar farmakokinetikasiga klinik jiddiy ta'sir etmagan.
Montelukastning qon plazmasidagi konsentratsiyasi egri chiziq ostidagi maydoni (AUC) bir vaqtda fenobarbital qabul qilgan patsientlarda taxminan 40% ga pasaygan. Montelukast CYP 3A4, 2C8 va 2C9 orqali metabollashishi tufayli montelukast, ayniqsa, bolalarga fenitoin, fenobarbital va rifampitsin kabi CYP 3A4, 2C8 va 2C9 induktorlari bilan bir vaqtda ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak.
In vitro tadqiqotlari montelukast CYP 2C8 kuchli ingibitori ekanligini tasdiqlagan. Biroq montelukast va rosiglitazon (marker substrati, ko'proq CYP 2C8 orqali metabollanadigan preparatlar vakili) qo'llanilishi o'rganilgan dorilarning preparatlar bilan o'zaro ta'siri klinik tadqiqoti ma'lumotlari montelukast *in vivo* CYP 2C8 ni susaytirmasligini namoyish qilgan. Shu tufayli montelukast ushbu ferment (masalan, paklitaksel, rosiglitazon va repaglinid) orqali metabollanadigan preparatlar metabolizmiga sezilarli ta'sir etishi kutilmaydi.
In vitro tadqiqotlari montelukast CYP 2C8 va kamroq darajada, 2C9 va 3A4 uchun substrat ekanligini tasdiqlagan. Montelukast va gemfibrozil (ham CYP 2C8, ham 2C9 ingibitori) ishtirokida dorilarning o'zaro ta'siri klinik tadqiqotida, gemfibrozil montelukastning tizimli

ekspozitsiyasini 4,4 baravar oshirgan. Gemfibrozil yoki boshqa kuchli ta'sir etuvchi CYP 2C8 ingibitorlari bilan birga qo'llanilganida montelukast dozalanishiga rejali tuzatish kiritish talab qilinmaydi, biroq shifokor nojo'ya reaksiyalar xavfi oshishi ehtimoli to'g'risida bilishi kerak.
In vitro ma'lumotlariga muvofiq, klinik muhim dorilarning kamroq kuchli CYP 2C8 ingibitorlari (masalan, trimetoprim) bilan o'zaro ta'siri kutilmaydi. Montelukastning itrakonazol, CYP 3A4 kuchli ingibitori bilan birga qo'llanilishi montelukast tizimli ekspozitsiyasining sezilarli oshishiga olib kelmagan.

Maxsus ko'rsatmalar
Patsientlarga astmaning o'tkir xurujlarini davolash uchun montelukastni qabul qilmaslik va ushbu maqsad uchun har doim o'zlarida oddiy kechiktirilmay qabul qilinadigan tegishli preparatlarga ega bo'lishlari tavsiya etiladi. O'tkir xuruj holatlarida qisqa ta'sirli ingalyatsion β-agonistidan foydalanish kerak. Patsientlar, agar ularga qisqa ta'sirli β-agonistlari ingalyatsiyasidan odatdagidan ko'proq foydalanish talab qilinsa, shifokorga maslahat olish uchun tezroq murojaat qilishlari kerak.
Ingalyatsion yoki peroral kortikosteroidlar qo'llanilishini keskin ravishda montelukast bilan almashtirish kerak emas.
Peroral kortikosteroidlar dozalari bir vaqtda montelukast buyurilganida kamaytirilishi mumkinligidan dalolat beruvchi ma'lumotlar yo'q.
Kam hollarda astmaga qarshi preparatlar, shu jumladan montelukast bilan terapiya olayotgan patsientlarda tizimli eozinofiliya, ba'zan Cherdj-Stross sindromiga muvofiq vaskulitning klinik alomatlari, odatda, kortikosteroidlar tizimli qo'llanilishi bilan bartaraf etiladigan holat kuzatilishi mumkin. Ushbu holatlar, ba'zida doza kamaytirilishi yoki peroral kortikosteroidlar bilan terapiya bekor qilinishi bilan bog'liq bo'ladi. Davolovchi shifokorlar leykotrien retseptorlari antagonizmi bilan sabab-oqibat bog'liqligi aniqlanmaganligiga qaramay, o'z patsientlarining eozinofiliya, vaskulitli toshma, o'pka simptomlari yomonlashishi, yurak asoratlari va/yoki neyropatiya belgilariga diqqat-e'tiborli bo'lishlari kerak. Ushbu simptomlar paydo bo'ladigan patsientlarni davolash sxemalari qayta ko'rib chiqilishi kerak.
Montelukast bilan davolash "aspirinli astma" bo'lgan patsientlarda aspirin va boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar qabul qilinishidan saqlanish zaruriyatini bekor qilmaydi.

Montelukastni qabul qilgan barcha yosh guruhlaridagi patsiyentlarda xatti-harakatlar o'zgarishlari, depressiya va suitsidal belgilar kabi neyropsixiatrik holatlar to'g'risida ma'lum qilingan ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang). Simptomlarlar jiddiy bo'lishi va davolash davom ettirilganida saqlanib qolishi mumkin. Shu tufayli terapiya davomida neyropsixiatrik simptomlar paydo bo'lgan holatda montelukast bilan davolashni to'xtatish kerak.
Patsiyentlar va/yoki ularga qarovchi shaxslarni neyropsixiatrik holatlar ehtimoliga e'tiborli bo'lish talab qilinishi to'g'risida xabardor qilish va ularga har qanday xatti-harakatlar o'zgarishlari to'g'risida darhol davolovchi shifokorga ma'lum qilish tavsiya etilishi kerak.

Aspartam
Montular Kids preparati aspartam – fenilalanin manbaini saqlaydi. Har bir 4 mg chaynaladigan tabletka 0,96 mg aspartamni, har bir 5 mg chaynaladigan tabletka esa 1,2 mg aspartamni saqlaydi. Preparat fenilketonuriya bo'lgan patsiyentlarga zarar yetkazishi mumkin.

Homiladorlik va laktatsiya davrida qo'llanilishi
Homiladorlik
Hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar ma'lumotlari preparatning homiladorlik kechishiga yoki embrional/fetal rivojlanishga salbiy ta'sir etishidan dalolat bermaydi.
Homilador ayollarda montelukast qo'llanishi yuzasidan e'lon qilingan prospektiv va retrospektiv kogort tadqiqotlarning mavjud ma'lumotlari yirik tug'ma rivojlanish nuqsonlari takrorlanish tezligini baholashda preparat bilan bog'liq xavf mavjudligini aniqlash imkonini bermaydi. Shu

bilan birga mavjud tadqiqotlar metodologik cheklanishlarga, shu jumladan kichik tanlov hajmiga, muayyan holatlarda retrospektiv ma'lumotlar to'planishiga va muvofiqlashtirilmagan solishtirish guruhlariga ega.
Montular Kids preparati homiladorlikda faqat ushbu preparatni qabul qilish mutlaq zarur hisoblangan holatda qo'llanishi mumkin.
Laktatsiya
Kalamushlarda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, montelukast sutga o'tadi. Montelukastning ayollar ko'krak sutiga o'tishi noma'lum. Montelukast laktatsiya davrida juda zarur holatdagina qo'llanilishi mumkin.
Avtotransport va boshqa mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri
Montular Kids patsientlarning avtomobilni yoki boshqa mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'sir etmaydi yoki biroz ta'sir etadi. Biroq, juda kam hollarda, patsientlarda uyquchanlik va bosh aylanishi qayd etilgan.

Dozaning oshirib yuborilishi
Surunkali astma tadqiqotlarida montelukast katta yoshdagi patsientlarga 22 hafta davomida sutkada 200 mg gacha, qisqa vaqtli tadqiqotlarda esa – taxminan 1 hafta davomida sutkada 900 mg gacha dozalarda buyurilgan, klinik ahamiyatli nojo'ya reaksiyalar rivojlanmagan. Postmarketing tajribada va montelukast bilan klinik tadqiqotlarda dozaning kuchli oshirib yuborilishi to'g'risida ma'lum qilingan. Ular 1000 mg gacha (42 oylik bolada taxminan 61 mg/kg) doza bilan katta yoshdagi patsientlar va bolalar uchun xabarlarni o'z ichiga oladi. Kuzatiladigan klinik va laboratoriya ma'lumotlari katta yoshdagi patsientlar va bolalarda xavfsizlik profiliga muvofiq bo'lgan. Dozaning oshirib yuborilishi to'g'risidagi aksariyat hisobotlarda nojo'ya ta'sirlar bo'lmagan.
Simptomlari
Ko'pincha uchraydigan nojo'ya ta'sirlar montelukastning xavfsizlik profiliga muvofiq bo'lgan va qorindagi og'riq, uyquchanlik, chanqoqlik, bosh og'rig'i, qayt qilish va psixomotor giperfaolligini o'z ichiga olgan.
Davolash
Montelukast bilan dozaning oshirib yuborilishini davolash bo'yicha muayyan ma'lumotlar yo'q. Montelukast peritoneal dializ yoki gemodializ orqali chiqarilishi mumkinligi ma'lum emas.

Chiqarilish shakli
10 ta tabletka Alu-Alu blisterda. 1, 3, 6 va 9 tadan blisterlar tibbiyotda qo'llanilishiga doir yo'riqnomasi bilan birga karton o'ramga joylangan.

Saqlash sharoiti
Quruq, yorug'likdan himoyalangan joyda 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin.
Bolalar ololmaydigan joyda saqlansin.

Yaroqlilik muddati
3 yil.
Preparat yaroqlilik muddati tugagandan so'ng qo'llanilmasin.

Dorixonalardan berilish tartibi
Retsept bo'yicha.

Ishlab chiqaruvchi
Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ishlab chiqarish manzili
Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone,
Phase-II, Pithampur, Dist.-Dhar, Madhya Pradesh-454774, Hindiston.

O'zbekiston Respublikasi hududida dori preparatlarining sifati bo'yicha e'tirozlar (takliflar)ni qabul qiluvchi tashkilot nomi va manzili
"BARAKA DORI FARM" MChJ XK
100022, Toshkent sh., Yakkasaroy tumani, Kichik Xalka Yuli ko'chasi, 91-uy.
Tel.: + (99878) 150-97-97; faks: +(99878) 150-97-87
Uyali tel.: +(99893) 388-87-82:
E-mail: pv@kusum.uz
Web-sayt: kusum.uz