



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА МОНТУЛАР® КИДС

Препаратнинг савдо номи: Монтулар® Кидс

Таъсир этувчи модда (ХПН): монтелукаст

Дори шакли: чайналадиган таблеткалар

Таркиби:

Ҳар бир чайналадиган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: монтелукаст натрий 4 мг ва 5 мг монтелукастга эквивалентдир;

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза РН 112, гидроксипропилцеллюлоза, натрий кроскармеллоза, темир III оксиди, аспартам, олча таъмли хушбўй модда, маннитол (I қисм), маннитол (II қисм), стеарат магний.

Таърифи: Пушти рангдан оч-пушти ранггача, думалок, иккиёклама каварик, қобиксиз, ҳар икки томони силиқ таблетка. Таблеткада доғлар бўлишига йўл қўйилади.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Лейкотриен рецепторлари антагонистлари.

АТХ коди: R03DC03

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Цистеинил лейкотриенлар (LTC₄, LTD₄, LTE₄) турли хужайралар, шу жумладан семиз хужайралар ва эозинофиллардан бўшатиладиган кучли таъсир этувчи яллиғланиш эйкозаноидлари ҳисобланади. Ушбу муҳим проастрматик медиаторлар одам нафас олиш йўлларида аниқланган цистеинил лейкотриен (CysLT) рецепторлари билан боғланади ва уларга таъсир, шу жумладан бронхоспазмни, шиллиқ секрецияси кўпайишини, қон томирлар ўтказувчанлиги ошишини ва эозинофиллар миқдори кўпайишини чақиради.

Фармакодинамик таъсирлари

Монтелукаст фаол перорал бирикма бўлиб, у юкори аффинлик ва селективлик билан CysLT₁ рецептори билан боғланади. Клиник тадқиқотларда монтелукаст бор-йўғи 5 мг дозада LTD₄ орқали нафас олиш билан чақирилган бронхлар торайишига тўсқинлик қилади. Ичга қабул қилинганидан сўнг икки соат давомида бронходилатация кузатилади. Монтелукаст билан чақириладиган бронходилатация самараси β-агонистлар самарасини тўлдирди. Монтелукаст билан даволаш антиген стимуляция билан чақирилган бронхоспазмнинг ҳам эрта, ҳам кечки босқичини сусайтиради. Монтелукаст, плацебога нисбатан, катта ёшдаги пациентлар ва болаларда периферик қон эозинофилларини камайтиради. Монтелукаст билан даволаш, алоҳида тадқиқотда астманинг клиник назорати бир вақтда яхшиланган ҳолатда, нафас йўлларида (балғамда) ва периферик қонда эозинофиллар таркибини сезиларли камайтирган.

Клиник самарадорлик ва хавфсизлик

Катта ёшдаги пациентларда ўтказилган тадқиқотларда монтелукаст кунига бир марта 10 мг дозада эрталабки ОФВ₁ плацебога нисбатан (дастлабки даражага нисбатан 2,7% ўзгаришга нисбатан 10,4%), эрталабки энг чўкки нафас чиқариш тезлиги (PEFR) (дастлабки даражага нисбатан 3,3 л / минут минимал ўзгаришга нисбатан 24,5 л / минут) сезиларли яхшиланишини ва β-агонистлари умумий қўлланилиши сезиларли камайишини (дастлабки даражага нисбатан -4,6% ўзгаришига нисбатан -26,1%) намоиш этган. Пациентлар маълум қилган кундузги ва тунги астманинг назорат кўрсаткичлари яхшиланиши плацебо ҳолатидаги кўрсаткичлардан анча яхшироқ бўлган.

Катта ёшдаги пациентларда ўтказилган тадқиқотларда монтелукастнинг ингалицион кортикостероид клиник самарасини кучайтириш хусусияти исботланган (факат беклометазонга нисбатан ингалицион беклометазон плус монтелукаст учун дастлабки даражага нисбатан % га ўзгариш, тегишли равишда, ОФВ₁ учун: 1,04% га нисбатан 5,43%; β-агонистларидан фойдаланиш: 2,64% га нисбатан -8,70%). Ингалицион беклометазонга нисбатан (спейсер билан кунига икки маҳал 200 мкг) монтелукаст тезроқ дастлабки жавобни намоиш этган, гарчи 12 ҳафталик тадқиқот давомида беклометазон юқорирок ўртача даволаш самарасини таъминлаган (беклометазонга нисбатан монтелукаст учун дастлабки даражага нисбатан % га ўзгариш, тегишли равишда, ОФВ₁ учун: 13,3% га нисбатан 7,49%; β-агонистларидан фойдаланиш: -43,89% га нисбатан -28,28%). Бирок, беклометазонга нисбатан монтелукаст қабул қилган пациентларнинг юқори фоизи аналогик клиник жавобларга етган (масалан, беклометазон қабул қилган пациентларнинг 50% ОФВ₁ тахминан 11% ёки дастлабки даражага нисбатан кўпроқ фоиз яхшиланишига эришган, айти пайтда монтелукаст қабул қилган пациентларнинг тахминан 42% худди шундай жавобга эришган).

6 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар ёшидаги пациентлар иштирокида ўтказилган 8 ҳафталик тадқиқотда монтелукаст суткада бир маҳал 5 мг дозада плацебога нисбатан нафас олиш функциясини (ОФВ₁ дастлабки даражага нисбатан 4,16% ўзгаришга нисбатан 8,71%; эрталабки PEFР дастлабки даражага нисбатан 17,8 л / минут ўзгаришга нисбатан 27,9 л / минут) ва “заруриятга қараб” β-агонистлардан фойдаланиш камайишини (дастлабки даражага нисбатан + 8,2% ўзгаришга нисбатан (-11,7%) анча яхшилаган.

Енгил даражали персистирловчи астма бўлган 6 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар ёшидаги пациентлар астмасини назорат қилиш учун монтелукаст ва ингалицион флутиказоннинг самарадорлиги солиштирилган 12 ойлик тадқиқотда монтелукаст астмадан эркин кунлар фоизини (RFD), бирламчи якуний нуқтани оширишда флутиказондан ортада қолмаган. Ўртача 12 ойлик даволаш даврида астманинг RFD фоизи монтелукаст гуруҳида 61,6% дан 84,0% гача ва флутиказон гуруҳида 60,9% дан 86,7% гача ошган. Гуруҳлар ўртасида LS ўртача ошишидаги фарқ фоиз нисбатида астманинг RFD фоизи статистик аҳамиятли бўлган (-2,8; 95% ишончли интервал билан -4,7, -0,9), бироқ клиник кўрсаткичдан қуйи мувофиқлик бўлмаслиги учун олдиндан белгиланган чегара доирасида. Монтелукаст ҳам, флутиказон ҳам 12 ойлик даволаш даврида баҳоланган иккиламчи ўзгарувчан микдорлар бўйича астма назоратини яхшилаган.

ОФВ₁ монтелукаст гуруҳида 1,83 л дан 2,09 л гача ва флутиказон гуруҳида 1,85 л дан 2,14 л гача кўпайган. Гуруҳлар ўртасида ОФВ₁ ўртача ошишидаги фарқ қуйидагиларни ташкил этган: 0,02; 95% ишончли интервал билан -0,06, 0,02. Прогноз қилинадиган ОФВ₁ дастлабки даражадан ўртача ошиши % да монтелукаст билан даволаш гуруҳида 0,6% ва флутиказон билан даволаш гуруҳида 2,7% ни ташкил этган. Прогноз қилинадиган ОФВ₁ дастлабки даражадан оғиш учун % да LS ўртача микдорларидаги фарқ катта бўлган: -2,2%; 95% ишончли интервал билан -3,6, -0,7.

β-агонистларидан фойдаланилган кунлар фоизи монтелукаст гуруҳида 38,0% дан 15,4% гача ва флутиказон гуруҳида 38,5% дан 12,8% гача камайган. β-агонистларидан фойдаланилган кунлар фоизи учун гуруҳлар ўртасида LS ўртача микдорларидаги фарқ катта бўлган: -2,7%; 95% ишончли интервал билан 0,9, 4,5.

Астма хуружи бўлган пациентлар фоизи (астма хуружи перорал стероидлар билан даволашни, шифокорга режадан ташқари боришни, шошилиш ёрдам бўлинмасига боришни ёки шифохонага ётқизилишни талаб қиладиган астманинг зўрайиш даври сифатида аниқланади) монтелукаст гуруҳида 32,2% ва флутиказон гуруҳида 25,6% ни ташкил этган; нисбати (95% ишончли интервал) аҳамиятли ҳисобланади: 1,38% (1,04, 1,84)га тенг.

Тадқиқот даври давомида кортикостероидлар тизимли (асосан перорал) қўлланилган пациентлар фоизи монтелукаст гуруҳида 17,8% ва флутиказон гуруҳида 10,5% ни ташкил

этган. Гурухлар ўртасида LS ўртача миқдорларидаги фарк катта бўлган: 7,3%; 95% ишончли интервалда 2,9; 11,7.

Жисмоний зўриқиш (EIB) билан чақирилган бронхоспазмнинг сезиларли камайиши катта ёшдаги пациентларда ўтказилган 12 ҳафталик тадқиқотда намоёиш этилган (ОФВ₁ максимал пасайиши плацебо учун 32,40% га нисбатан монтелукаст учун 22,33%; ОФВ₁ дастлабки даражадан 5% гача тикланиш вақти: 60,64 минутга нисбатан 44,22 минут). Ушбу самара 12 ҳафталик тадқиқот даври давомида доимий бўлган. Болалар ёшидаги пациентларда ўтказилган қисқа муддатли тадқиқотда EIB камайиши ҳам намоёиш этилган (ОФВ₁ максимал пасайиши: 26,11% га нисбатан 18,27%; ОФВ₁ дастлабки миқдоридан 5% доирасида тиклагунгача вақт: 27,98 минутга нисбатан 17,76 минут). Ҳар икки тадқиқотда самара суткада бир маҳал препарат қабул қилиш интервали охирида намоёиш этилган.

Тегишли ингаляцион ва / ёки перорал кортикостероидлар қабул қилаётган аспирин астмаси бўлган пациентларда монтелукаст билан даволаш плацебога нисбатан астма назоратининг сезиларли яхшиланишига олиб келган (ОФВ₁ ўзгариши дастлабки даражага нисбатан -1,74% га нисбатан 8,55% ва β-агонистларидан умумий фойдаланиш камайиши: дастлабки даражадан 2,09% ўзгаришига нисбатан 27,78%).

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Монтелукаст ичга қабул қилинганидан сўнг тез сўрилади. Плёнка қобик билан қопланган таблеткалар 10 мг дозада қабул қилинганида катта ёшдаги пациентлар қон плазмасида ўртача чўккили концентрациясига (C_{max}) оч қоринга қабул қилинганидан сўнг (T_{max}) уч соатдан кейин эришилади. Ичга қабул қилинганда ўртача биокираолишлик даражаси 64% ни ташкил этади. Перорал қўлланилганида оддий овқатланиш биокираолишлик ва C_{max} даражаларига таъсир этмайди. Плёнка қобик билан қопланган таблеткалар 10 мг дозада овқатланиш вақтидан қатъи назар буюрилган клиник тадқиқотларда хавфсизлиги ва самарадорлиги намоёиш этилган.

Катта ёшдаги пациентларда C_{max} оч қоринга 5 мг чайналадиган таблетка қабул қилинганидан сўнг икки соатдан кейин эришилади. Перорал қўлланилганида ўртача биокираолишлик 73% ни ташкил этади ва стандарт овқатлангандан сўнг 63% гача камаяди.

2 ёшдан 5 ёшгача бўлган болалар ёшидаги пациентлар томонидан оч қоринга 4 мг чайналадиган таблетка қабул қилинганидан сўнг C_{max} икки соатдан кейин эришилади. 10 мг таблетка қабул қилган катта ёшдаги пациентларга нисбатан ўртача C_{max} 66% юқори, ўртача C_{min} эса пастроқ бўлади.

Тақсимланиши

Монтелукаст қон плазмаси оксиллари билан 99% дан кўпроқ боғланади. Монтелукастнинг мувозанатли ҳолатида тақсимланиш ҳажми 8-11 литрни ташкил этади. Радиоактив белгили монтелукаст билан каламушларда ўтказилган тадқиқотлар гематоэнцефалик тўсиқ орқали ўтилгандан сўнг минимал тақсимланишни кўрсатади. Бундан ташқари, радиоактив белгили материалнинг доза юборилганидан сўнг 24 соатдан кейинги концентрациялари барча бошқа тўқималарда минимал бўлган.

Метаболизм

Монтелукаст фаол метаболизмга учрайди. Терапевтик дозалар қўлланилган тадқиқотларда қон плазмасида монтелукаст метаболитларининг концентрациялари катта ёшдаги пациентлар ва болаларда мувозанатли ҳолатда аниқланиш чегарасидан пастроқ бўлган. P₄₅₀ 2C8 цитохроми монтелукаст метаболизмида асосий фермент ҳисобланади. СҮР 3A4 ва 2C9 метаболизмга бироз қўшимча ҳисса қўшиши мумкин, гарчи, итраконазол, СҮР 3A4 ингибитори ҳар куни 10 мг дозада монтелукаст қабул қилган соғлом кўнгиллиларда монтелукастнинг фармакокинетик кўрсаткичларини ўзгартирмаслиги исботланган. *In vitro* одам жигари микросомлари тадқиқотлари натижаларига мувофиқ, P₄₅₀ 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ёки 2D6 цитохромлари қон плазмасида монтелукастнинг терапевтик концентрацияларини сусайтирмайди. Монтелукастнинг терапевтик самарасида метаболитлар роли минималдир.

Чиқарилиши

Соғлом катта ёшдаги пациентларда монтелукастнинг плазма клиренси ўртача 45 мл/минутни ташкил этади. Радиоактив белгили монтелукаст перорал қўлланилганидан сўнг 86% радиоактивлик ахлат билан ва <0.2% – 5 кун давомида сийдик билан чиқарилади. Монтелукаст ва унинг метаболитлари деярли бутунлай ўт билан чиқарилади, монтелукаст перорал қўлланилганида биокираолишлигини баҳолаш бундан далолат беради.

Алоҳида пациентлар гуруҳи

Кекса ёшдаги пациентлар ёки энгил даражадан ўртача оғирлик даражасигача жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар учун дозаларга тузатиш киритилишига зарурат йўқ. Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда тадқиқотлар ўтказилмаган. Монтелукаст ва унинг метаболитлари ўт билан чиқарилиши туфайли буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда дозага тузатиш киритилиши талаб қилинмайди. Оғир даражали (Чайлд-Пью шкаласи бўйича баҳолаш >9) жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда монтелукаст фармакокинетикаси тўғрисида маълумотлар йўқ. Монтелукаст юқори (катта ёшдаги одамлар учун терапевтик дозалардан 20-60 марта юқори) дозаларда қабул қилинганида қон плазмасида теofilлин концентрацияси пасайиши кузатилган. Кундалик 10 мг терапевтик доза қабул қилинганида ушбу самара қайд этилмаган.

Қўлланилиши:

Монтулар® Кидс ингаляцион кортикостероидлар қабул қилиниши билан назорат қилинмайдиган энгил ва ўртача оғирлик даражасидаги персистирловчи бронхиал астма бўлган пациентларга, шунингдек “зарур ҳолларда” қисқа таъсирли β-агонистлар қўлланилиши астманинг етарлича клиник назоратини таъминламайдиган пациентларга қўшимча терапия сифатида буюрилади.

Монтулар® Кидс яқинда анамнезида кортикостероидларни перорал қабул қилишни талаб қиладиган астманинг жиддий хуружлари бўлмаган ва ингаляцион кортикостероидларни қабул қилиш имконияти бўлмаган, ингаляцион кортикостероидларнинг қуйи дозаларини қабул қилаётган энгил даражали доимий давом этувчи астма бўлган пациентлар учун даволашнинг муқобил варианты ҳам бўлиши мумкин (“Қўллаш усули ва дозалар” бўлимига қаранг).

Шунингдек, Монтулар® Кидс астмани профилактика қилиш учун буюрилади, бунда жисмоний юклама билан кучайтирилган бронхоспазм устувор таркибий қисм ҳисобланади.

Қўллаш усули ва дозалар

Дозалар

2-5 ёшдаги пациентлар учун тавсия этиладиган доза кунига битта чайналадиган 4 мг таблеткани, 6-14 ёшдаги болалар учун эса – кунига битта чайналадиган 5 мг таблеткани ташкил этади, уни кечки пайтда қабул қилиш керак. Овқатланиш билан бирга қабул қилинган ҳолатда, Монтулар® Кидсни овқатланишдан 1 соат олдин ёки овқатлангандан сўнг 2 соатдан кейин қабул қилиш керак. Ушбу ёш гуруҳида дозалашга тузатиш киритилиши талаб қилинмайди.

Умумий тавсиялар

Монтулар® Кидс препаратининг бронхиал астма симптомларини назорат қилиш кўрсаткичларига терапевтик таъсири бир кун давомида намоён бўлади. Пациентларга бронхиал астма симптомлари устидан назоратга эришилган даврда ҳам, у кучайган даврларда ҳам Монтулар® Кидс препаратини қабул қилишни давом эттириш тавсия этилади. Энгил даражали ёки ўртача оғирлик даражасидаги жигар етишмовчилиги, буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда дозаларга тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Оғир даражали жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар учун маълумотлар йўқ. Препарат дозаси аёл ва эркак жинсли пациентлар учун бир хил.

Монтулар® Кидс энгил даражали доимий давом этувчи астмада ингаляцион кортикостероидлар куйи дозаларига мукобил сифатида

Монтелукаст ўртача оғирлик даражасидаги турғун астма бўлган пациентларга монотерапия сифатида тавсия этилмайди. Монтелукастнинг энгил даражали персистирловчи астма бўлган болалар учун ингаляцион кортикостероидлар куйи дозаларига мукобил сифатида қўлланилишини фақат яқинда анамнезида кортикостероидларни перорал қабул қилишни талаб қиладиган астманинг жиддий хуружлари бўлмаган ва ингаляцион кортикостероидларни қабул қилиш имконияти бўлмаган пациентлар учун кўриб чиқиш керак (“Қўлланиши” бўлимига қаранг). Энгил даражали персистирловчи астма ҳафтасига бир мартадан кўпроқ, бироқ кунига бир мартадан камроқ астма симптомлари сифатида, тунги симптомлар бир ойда икки мартадан кўпроқ, бироқ ҳафтасига бир мартадан камроқ астма симптомлари сифатида белгиланади, ўпкаларнинг эпизодлар ўртасидаги меъёрий функцияси. Агар келгуси кузатувда (одатда, бир ой давомида) астманинг қоникарли назоратига эришилмаса, астмани даволашнинг босқичма-босқич тизимида асосланган қўшимча ёки бошқа яллиғланишга қарши терапия заруриятини баҳолаш керак. Пациентлар вақти-вақти билан астма устидан назорат юзасидан текшириб турилиши керак.

Монтулар® Кидс жисмоний юклама билан чақирилган бронхоспазм устувор таркибий қисм ҳисобланган 2 ёшдан 5 ёшгача бўлган пациентларда астмани профилактика қилиш учун

2 ёшдан 5 ёшгача бўлган пациентларда жисмоний юклама билан чақирилган бронхоспазм ингаляцион кортикостероидлар билан даволашни талаб қиладиган турғун астманинг устувор белгиси бўлиши мумкин. Пациентлар монтелукаст билан даволашнинг 2-4 ҳафтасидан сўнг текширилиши керак. Агар қоникарли самарага эришилмаса, қўшимча ёки бошқа терапия тўғрисидаги масала кўриб чиқилиши керак.

Астмага қарши бошқа препаратлар мажмуада Монтулар® Кидс препарати билан терапия

Агар Монтулар® Кидс ингаляцион кортикостероидларга қўшимча терапия сифатида қўлланилса, ингаляцион кортикостероидлар қабул қилинишини Монтулар® Кидс препаратига кескин алмаштириш керак эмас (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Катта ёшдаги пациентлар ҳамда 15 ёш ва ундан катта ёшдаги ўсмирлар учун 10 мг дан таблетка қабул қилиниши мумкин.

Болалар ёшидаги пациентлар

Монтулар® Кидс 4 мг чайналадиган таблеткаларини 2 ёшдан кичик ёшдаги болаларга бериш керак эмас. Монтулар® Кидс 4 мг чайналадиган таблеткаларининг 2 ёшдан кичик ёшдаги болаларда хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Монтулар® Кидс 5 мг чайналадиган таблеткаларини 6 ёшдан кичик ёшдаги болаларга бериш керак эмас. Монтулар® Кидс 5 мг чайналадиган таблеткаларининг 6 ёшгача бўлган болаларда хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

2 ёшдан 5 ёшгача бўлган болалар учун 4 мг дан чайналадиган таблеткалар қўлланилиши мумкин.

4 мг дозада монтелукаст чайналадиган таблеткаларининг 2 ёшгача бўлган болаларда қўлланилиши тавсия этилмайди.

Қўллаш усули

Перорал усулда қўлланилади.

Таблеткаларни ютишдан олдин чайнаш керак. Ушбу дори препаратини болага фақат катталар кузатуви остида бериш керак.

Ножўя таъсирлари

Монтелукаст клиник тадқиқотларда қуйидаги тарзда баҳоланган:

- Плёнка қобик билан қопланган 10 мг дан таблеткалар, тахминан 4000 нафар катта ёшдаги пациентлар ҳамда 15 ёш ва ундан катта ёшдаги ўсмирларда ва

• 5 мг дан чайналадиган таблеткалар, тахминан 1750 нафар 6 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар ёшидаги пациентларда.

Клиник тадқиқотларда препаратлар қабул қилиниши билан боғлиқ қуйидаги ножўя реакциялар тўғрисида, одатда, плацебо қабул қилган пациентларга нисбатан монтелукаст қабул қилган пациентларда энг кўп такрорланиш тезлиги ($\geq 1 / 100$ дан $< 1/10$ гача) маълум қилинган:

Тизим-аъзолар синфи	Катта ёшдаги пациентлар ҳамда 15 ёш ва ундан катта ёшдаги ўсмирлар (иккита 12 ҳафталик тадқиқот; n = 795)	6 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар (битта 8 ҳафталик тадқиқот; n = 201); (иккита 56 ҳафталик тадқиқот; n = 615)	2 ёшдан 5 ёшгача бўлган болалар (битта 12 ҳафталик тадқиқот; n = 461); (битта 48 ҳафталик тадқиқот; n = 278)
Нерв тизими томонидан бузилишлар	Бош оғриғи	Бош оғриғи	Қориндаги оғрик
Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар	Қориндаги оғрик		
Умумий бузилишлар ва дори юборилган жойдаги реакциялар			Чанқоқлик ҳисси

Чекланган сонли пациентлар билан клиник тадқиқотларда катта ёшдаги пациентлар учун 2 йилгача ва 6 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар учун 12 ойгача узоқ вақтли даволашда хавфсизлик профили ўзгармаган.

Ножўя реакцияларнинг жадвал рўйхати

Ножўя таъсирлар тизим-аъзолар синфи ва улар учун специфик ножўя таъсирлар билан бирга қуйидаги жадвалда қайд этилган. Такрорланиш тезлиги тоифалари тегишли клиник тадқиқотлар асосида баҳоланган.

Тизим-аъзо синфи	Ножўя реакциялар	Такрорланиш тезлиги тоифаси*
Инфекциялар ва инвазиялар	юқори нафас йўллари юқумли касалликлари [†]	Жуда тез-тез
Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар	қон кетишлар юқори хавфи	Кам ҳолларда
	тромбоцитопения	Жуда кам ҳолларда
Иммун тизим томонидан бузилишлар	ўта юқори сезувчанлик реакциялари, шу жумладан анафилактик реакциялар	Тез-тез эмас
	жигар эозинофил инфильтрацияси	Жуда кам ҳолларда
Психика бузилишлари	уйқу бузилиши, шу жумладан тунги босинқирашлар; уйқусизлик; сомнамбулизм; хавотирлик; эмоционал ҳаяжонланиш, шу жумладан	Тез-тез эмас

	тажовузкор хатти-ҳаракат ёки душманлик; депрессия; психомотор гиперфаоллик (шу жумладан, асабийлашиш, безовталиқ, тремор [§])	
	эйтиборлиқ бузилиши, хотира бузилиши, эт учиши (тик касали)	Кам ҳолларда
	галлюцинациялар, дезориентация, ўз жонига суиқасд қилиш тўғрисидаги фикрлар ва суицидал хатти-ҳаракат (суицидал фикрлаш)	Жуда кам ҳолларда
Нерв тизими томонидан бузилишлар	бош айланиши, уйқучанлик, парестезия/гипестезия, томир тортишиш хуружлари	Тез-тез эмас
Юрак фаолияти томонидан бузилишлар	юрак уриши	Кам ҳолларда
Нафас олиш тизими, кўкрак кафаси ва кўкс оралиги аъзолари томонидан бузилишлар	эпистаксис	Тез-тез эмас
	Чердж-Стросс синдроми (ЧСС) (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг)	Жуда кам ҳолларда
	ўпка эозинофилияси	Жуда кам ҳолларда
Меъда-ичак йўллари бузилишлари	диарея [‡] , кўнгил айнаши [‡] , қайт қилиш [‡]	Тез-тез
	огиз қуриши, диспепсия	Тез-тез эмас
Жигар ва сафро чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	зардоб трансaminaзлари даражаси ошиши (АЛТ, АСТ)	Тез-тез
	гепатит (шу жумладан, холестатик, гепатоцеллюляр ва бошқа аралаш турдаги жигар шикастланишлари)	Жуда кам ҳолларда
Тери ва териости тўқималар томонидан бузилишлар	тошма [‡]	Тез-тез
	конталашган жойлар, эшакеми, қичишиш	Тез-тез эмас
	ангио-шиш	Кам ҳолларда
	тугунсимон эритема, полиморф эритема	Жуда кам ҳолларда
Суяк-мушак тизими ва бириктирувчи тўқима томонидан бузилишлар	артралгия; миалгия, шу жумладан, мушак тортишишлари	Тез-тез эмас
Буйрақлар ва сийдик йўллари томонидан бузилишлар	болаларда энурез	Тез-тез эмас
Умумий бузилишлар ва дори юборилган жойдаги реакциялар	пирексия [‡]	Тез-тез
	астения/толиқувчанлик, лоҳаслик, шиш	Тез-тез эмас

* Такрорланиш тезлиги тоифаси. Ҳар бир ножўя реакция учун клиник тадқиқотларнинг маълумотлар базасида кўрсатилган такрорланиш тезлиги бўйича белгиланади: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача), тез-тез эмас ($\geq 1/1,000$ дан $< 1/100$ гача), кам ҳолларда ($\geq 1/10,000$ дан $< 1/1,000$ гача), жуда кам ҳолларда ($< 1/10,000$).

[‡]Ушбу ножўя реакциялар монтелукаст қабул қилган пациентларда “Жуда тез-тез”

сифатида қайд этилган, шунингдек клиник тадқиқотларда плацебо қабул қилган пациентларда ҳам “Жуда тез-тез” сифатида қайд этилган.

* Ушбу ножўя реакциялар монтелукаст қабул қилган пациентларда “Тез-тез” сифатида қайд этилган, шунингдек клиник тадқиқотларда плацебо қабул қилган пациентларда ҳам “Тез-тез” сифатида қайд этилган.

§ Такролланиш тезлиги тоифаси: Кам ҳолларда.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

Препарат таркибида фойдаланиладиган таъсир этувчи моддага ёки ҳар қандай ёрдамчи моддаларга юкори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Монтелукаст, одатда, астмани профилактика қилиш ва узок вақт даволаш учун фойдаланиладиган бошқа препаратлар билан қўлланилиши мумкин. Дориларнинг ўзаро таъсири тадқиқотларида монтелукастнинг тавсия этилган терапевтик дозаси теофиллин, преднизон, преднизолон, перорал контрацептивлар (этинилэстрадиол/норэтиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин ва варфарин каби препаратлар фармакокинетикасига клиник жиддий таъсир этмаган.

Монтелукастнинг қон плазмасидаги концентрацияси эгри чизик остидаги майдони (AUC) бир вақтда фенобарбитал қабул қилган пациентларда тахминан 40% га пасайган. Монтелукаст СҮР 3А4, 2С8 ва 2С9 орқали метаболлашиши туфайли монтелукаст, айникса, болаларга фенитоин, фенобарбитал ва рифампицин каби СҮР 3А4, 2С8 ва 2С9 индукторлари билан бир вақтда эҳтиёткорлик билан буюрилиши керак.

In vitro тадқиқотлари монтелукаст СҮР 2С8 кучли ингибитори эканлигини тасдиқлаган. Бирок монтелукаст ва росиглитазон (маркер субстрати, кўпроқ СҮР 2С8 орқали метаболланадиган препаратлар вакили) қўлланилиши ўрганилган дориларнинг препаратлар билан ўзаро таъсири клиник тадқиқоти маълумотлари монтелукаст *in vivo* СҮР 2С8 ни сусайтирмаслигини намоён қилган. Шу туфайли монтелукаст ушбу фермент (масалан, паклитаксел, росиглитазон ва репаглинид) орқали метаболланадиган препаратлар метаболизмига сезиларли таъсир этиши кутилмайди.

In vitro тадқиқотлари монтелукаст СҮР 2С8 ва камроқ даражада, 2С9 ва 3А4 учун субстрат эканлигини тасдиқлаган. Монтелукаст ва гемфиброзил (ҳам СҮР 2С8, ҳам 2С9 ингибитори) иштирокида дориларнинг ўзаро таъсири клиник тадқиқотида, гемфиброзил монтелукастнинг тизимли экспозициясини 4,4 баравар оширган. Гемфиброзил ёки бошқа кучли таъсир этувчи СҮР 2С8 ингибиторлари билан бирга қўлланилганида монтелукаст дозаланишига режали тузатиш киритиш талаб қилинмайди, бирок шифокор ножўя реакциялар хавфи ошиши эҳтимоли тўғрисида билиши керак.

In vitro маълумотларига мувофиқ, клиник муҳим дориларнинг камроқ кучли СҮР 2С8 ингибиторлари (масалан, триметоприм) билан ўзаро таъсири кутилмайди. Монтелукастнинг итраконазол, СҮР 3А4 кучли ингибитори билан бирга қўлланилиши монтелукаст тизимли экспозициясининг сезиларли ошишига олиб келмаган.

Махсус кўрсатмалар

Пациентларга астманинг ўткир хуружларини даволаш учун монтелукастни қабул қилмаслик ва ушбу мақсад учун ҳар доим ўзларида оддий кечиктирилмай қабул қилинадиган тегишли препаратларга эга бўлишлари тавсия этилади. Ўткир хуруж ҳолатларида қисқа таъсирли ингаляцион β-агонистидан фойдаланиш керак. Пациентлар, агар уларга қисқа таъсирли β-агонистлари ингаляциясидан одатдагидан кўпроқ фойдаланиш талаб қилинса, шифокорга маслаҳат олиш учун тезроқ мурожаат қилишлари керак.

Ингаляцион ёки перорал кортикостероидлар қўлланилишини кескин равишда монтелукаст билан алмаштириш керак эмас.

Перорал кортикостероидлар дозалари бир вақтда монтелукаст буюрилганида камайтирилиши мумкинлигидан далолат берувчи маълумотлар йўқ.

Кам ҳолларда астмага қарши препаратлар, шу жумладан монтелукаст билан терапия олаётган пациентларда тизимли эозинофилия, баъзан Чердж-Стросс синдромига мувофиқ васкулитнинг клиник аломатлари, одатда, кортикостероидлар тизимли қўлланилиши билан бартараф этиладиган ҳолат кузатилиши мумкин. Ушбу ҳолатлар, баъзида доза камайтирилиши ёки перорал кортикостероидлар билан терапия бекор қилиниши билан боғлиқ бўлади. Даволовчи шифокорлар лейкотриен рецепторлари антагонизми билан сабаб-оқибат боғлиқлиги аниқланмаганлигига қарамай, ўз пациентларининг эозинофилия, васкулитли тошма, ўпка симптомлари ёмонлашиши, юрак асоратлари ва/ёки нейропатия белгиларига диққат-эътиборли бўлишлари керак. Ушбу симптомлар пайдо бўладиган пациентларни даволаш схемалари қайта кўриб чиқилиши керак.

Монтелукаст билан даволаш “аспиринли астма” бўлган пациентларда аспирин ва бошқа ностероид яллиғланишга қарши препаратлар қабул қилинишидан сақланиш заруриятини бекор қилмайди.

Препарат фенилаланин манбаи бўлган аспартамни сақлайди. Фенилкетонурия бўлган болалар учун зарарли бўлиши мумкин.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар ҳомиладорликка, эмбрион ёки ҳомила ривожланишига зарарли таъсирини аниқламаган. Ҳомиладорлик бўйича фойдаланиш мумкин бўлган маълумотлар базаларидан олинган чекланган маълумотларда монтелукаст ва ривожланиш нуқсонлари (қўл-оёқлар нуқсонлари) ўртасида сабаб-оқибат боғлиқлиги назарда тутилмайди, улар тўғрисида жаҳон постмаркетинг тажрибасидан ахён-ахёнда маълум қилинади.

Монтелукаст ҳомиладорлик вақтида жуда зарур ҳолатдагина қўлланилиши мумкин.

Лактация

Каламушларда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, монтелукаст сутга ўтади. Монтелукастнинг аёллар кўкрак сутига ўтиши номаълум. Монтелукаст лактация даврида жуда зарур ҳолатдагина қўлланилиши мумкин.

Автотранспорт ва бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Монтелукаст пациентларнинг автомобилни ёки бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсир этмайди ёки биров таъсир этади. Бироқ, жуда кам ҳолларда, пациентларда уйқучанлик ва бош айланиши қайд этилган.

Дозанинг ошириб юборилиши

Сурункали астма тадқиқотларида монтелукаст катта ёшдаги пациентларга 22 ҳафта давомида суткада 200 мг гача, қисқа вақтли тадқиқотларда эса – тахминан 1 ҳафта давомида суткада 900 мг гача дозаларда буюрилган, клиник аҳамиятли ножўя реакциялар ривожланмаган. Постмаркетинг тажрибада ва монтелукаст билан клиник тадқиқотларда дозанинг кучли ошириб юборилиши тўғрисида маълум қилинган. Улар 1000 мг гача (42 ойлик болада тахминан 61 мг/кг) доза билан катта ёшдаги пациентлар ва болалар учун хабарларни ўз ичига олади. Кузатиладиган клиник ва лаборатория маълумотлари катта ёшдаги пациентлар ва болаларда хавфсизлик профилига мувофиқ бўлган. Дозанинг ошириб юборилиши тўғрисидаги аксарият ҳисоботларда ножўя таъсирлар бўлмаган.

Симptomлари

Кўпинча учрайдиган ножўя таъсирлар монтелукастнинг хавфсизлик профилига мувофиқ бўлган ва қориндаги оғриқ, уйқучанлик, чанқоқлик, бош оғриғи, қайт қилиш ва психомотор гиперфаоллигини ўз ичига олган.

Даволаш

Монтелукаст билан дозанинг ошириб юборилишини даволаш бўйича муайян маълумотлар йўқ. Монтелукаст перитонеал диализ ёки гемодиализ орқали чиқарилиши мумкинлиги маълум эмас.

Чиқарилиш шакли

Alu-Alu блистерда 10 тадан таблетка. 1, 3, 6 ва 9 тадан блистерлар тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамга жойланган.

Сақлаш шароити

Қурук, ёруғликдан ҳимояланган жойда 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Препарат яроқлилиқ муддати тугагандан сўнг қўлланилмасин.

Дорихоналардан берилиш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ишлаб чиқариш манзили

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone,
Phase-II, Pithampur, Dist.-Dhar, Madhya Pradesh-454774, Ҳиндистон.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори препаратларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

Ўзбекистон Республикаси, 100022, Тошкент ш., Яккасарой тумани, Кичик Халка Йули кўчаси, 91-уй.

Тел.: + (99878) 150-97-97; факс: +(99878) 150-97-87

Уяли тел.: +(99893) 388-87-82:

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz