

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АСМОНТ
(ASMONT)

Склад:

діюча речовина: монтелукаст натрію;

1 таблетка містить монтелукасту натрію 5,2 мг, що відповідає монтелукасту 5 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію кроскармелоза, аспартам (Е 951), ароматизатор вишневий, целюлоза мікрोकристалічна, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, заліза оксид червоний (Е 172), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки жувальні.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки рожевого кольору, плоскоциліндричної форми, зі скошеними краями*.

* Допускаються вкраплення, що обумовлено технологією виробництва.

Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Блокатори лейкотрієнових рецепторів. Код АТХ R03D C03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цистеїніллейкотрієни (LTC₄, LTD₄, LTE₄) є потужними ейкозаноїдами запалення, що виділяються різними клітинами, у тому числі опасистими клітинами та еозинофілами. Ці важливі проастрматичні медіатори зв'язуються з цистеїніллейкотрієновими рецепторами (CysLT), які знаходяться в дихальних шляхах людини, і спричиняють такі реакції як бронхоспазм, виділення мокротиння, прошикність судин і збільшення кількості еозинофілів.

Монтелукаст є активною сполукою, яка з високою вибірковістю і хімічною спорідненістю зв'язується з CysLT₁-рецепторами. Монтелукаст спричиняє значне блокування цистеїніллейкотрієнових рецепторів дихальних шляхів, що було підтверджено його здатністю інгібувати бронхоконстрикцію у пацієнтів з астмою, спричинену вдиханням LTD₄. Навіть низька доза 5 мг спричиняє значну блокаду стимульованої LTD₄ бронхоконстрикції. Монтелукаст спричиняє бронходилатацію протягом 2 годин після перорального застосування; цей ефект був адитивним до бронходилатації, спричиненої β-агоністами.

Лікування монтелукастом пригнічує бронхоспазм як на ранній, так і на пізній стадії, знижуючи реакцію на антигени. Монтелукаст зменшує кількість еозинофілів периферичної крові у дорослих пацієнтів та дітей, значно зменшує кількість еозинофілів у дихальних шляхах (аналіз мокротиння) та покращує клінічний контроль астми.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після прийому монтелукаст швидко і майже повністю всмоктується. Після застосування натщесерце препарату у формі жувальних таблеток у дозі 5 мг C_{max} досягається через 2 години. Середня пероральна біодоступність становила 73 % і зменшувалася до 63 % при прийманні з їжею.

 згоджено з матеріалами
реєстраційного доосье 

Розподіл

Понад 99 % монтелукасту зв'язується з білками плазми крові. Обсяг розподілу монтелукасту в стаціонарній фазі в середньому становить від 8 до 11 літрів. При дослідженні міченого монтелукасту проходження через гематоенцефалічний бар'єр було мінімальним. У всіх інших тканинах концентрації міченого радіоізотопом матеріалу через 24 години після прийому дози також виявилися мінімальними.

Метаболізм

Монтелукаст активно метаболізується. У дослідженнях із терапевтичними дозами концентрації метаболітів монтелукасту у стаціонарному стані плазми крові в дорослих і пацієнтів дитячого віку не визначаються.

Під час досліджень *in vitro* з використанням мікросом печінки людини доведено, що цитохроми P₄₅₀ 3A4, 2A6 і 2C9 беруть участь у метаболізмі монтелукасту, в терапевтичних концентраціях монтелукаст не пригнічує ці цитохроми. Участь метаболітів у терапевтичній дії монтелукасту є мінімальною.

Виведення

Кліренс монтелукасту із плазми крові здорових дорослих добровольців у середньому становить 45 мл/хв. Після пероральної дози міченого ізотопом монтелукасту 86 % виводиться з калом протягом 5 днів і менше 0,2 % – із сечею. У сукупності з біодоступністю монтелукасту при пероральному застосуванні цей факт вказує, що його метаболіти майже повністю виводяться з жовчю.

Фармакокінетика у різних груп пацієнтів

Для пацієнтів літнього віку, а також пацієнтів з печінковою недостатністю легкого і середнього ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. Даних про характер фармакокінетики монтелукасту у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (понад 9 балів за шкалою Чайлда-П'ю) немає.

Дослідження для пацієнтів з нирковою недостатністю не проводили. Оскільки монтелукаст і його метаболіти виводяться з жовчю, корекція дози для пацієнтів з нирковою недостатністю не вважається необхідною.

При прийомі великих доз монтелукасту (що в 20 та 60 разів перевищували дозу, рекомендовану для дорослих) спостерігалася зниження концентрації теофіліну в плазмі крові. Цей ефект не спостерігався при прийомі рекомендованої дози 10 мг 1 раз на добу.

Фармакокінетичні дослідження показали, що профілі концентрації жувальних таблеток 5 мг у дітей віком від 6 до 14 років аналогічні профілю концентрації вкритих оболонкою таблеток 10 мг у дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.


Дітям віком від 6 до 14 років:

- як додаткове лікування персистоючої бронхіальної астми легкого та середнього ступеня тяжкості, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі симптомів бронхіальної астми за допомогою β-агоністів короткострокової дії, що застосовуються при необхідності;
- як альтернативний метод лікуванню інгаляційними кортикостероїдами, що застосовуються у низьких дозах пацієнтам з персистоючою бронхіальною астмою легкого ступеня, в анамнезі яких останнім часом не було тяжких нападів астми, що потребували перорального прийому кортикостероїдів, а також для тих пацієнтів, які не можуть застосовувати інгаляційні кортикостероїди;
- профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичним навантаженням;
- полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту.

Протипоказання.

Гіперчутливість до монтелукасту або до інших компонентів препарату.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє



Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Монтелукаст можна призначати разом з іншими препаратами для профілактики або тривалого лікування бронхіальної астми. Рекомендована клінічна доза монтелукасту не має значного клінічного впливу на фармакокінетику таких препаратів: *теофілін, преднізон, преднізолон, пероральні контрацептиви (етинілестрадіол/норетиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин та варфарин.*

У пацієнтів, які одночасно приймали *фенобарбітал*, площа під кривою «концентрація-час» (AUC) для монтелукасту знижувалася приблизно на 40 %. Оскільки монтелукаст метаболізується СYP 3A4, 2C8 і 2C9, необхідно бути обережним, особливо щодо дітей, якщо монтелукаст призначають одночасно з *індукторами СYP 3A4, 2C8 і 2C9*, наприклад, *фенітоїном, фенобарбіталом, рифампіцином.*

У дослідженнях *in vitro* було показано, що монтелукаст є потужним інгібітором СYP 2C8. Дослідження з вивчення взаємодії лікарських засобів, що включають монтелукаст і *розіглітазон* (препарат, що метаболізується за допомогою СYP 2C8), показали, що монтелукаст не є інгібітором СYP 2C8 *in vivo*. Таким чином, монтелукаст не впливає значною мірою на метаболізм препаратів, що метаболізуються за допомогою СYP 2C8 (наприклад, *наклітакселу, розиглітазону та репаглініду*).

Під час досліджень *in vitro* було встановлено, що монтелукаст є субстратом СYP 2C8 і меншою мірою 2C9 та 3A4. У процесі клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів монтелукасту і *гемфіброзилу* (інгібітор СYP 2C8 і 2C9) *гемфіброзил* підвищував системну експозицію монтелукасту в 4,4 раза. При одночасному застосуванні з *гемфіброзилом* або *іншими потужними інгібіторами СYP 2C8* корекція дози монтелукасту не потрібна, але лікар повинен враховувати підвищений ризик виникнення побічних реакцій.

За результатами досліджень *in vitro* не очікується виникнення клінічно важливих взаємодій з *менш потужними інгібіторами СYP 2C8* (наприклад, *триметоприм*).

Одночасне застосування монтелукасту з *ітраконазолом* (потужний інгібітор СYP 3A4) не призводило до істотного підвищення системної експозиції монтелукасту.

Особливості застосування.

Пацієнтів необхідно попередити, що Асмонт не слід застосовувати для зняття гострих астматичних нападів, а також про те, що вони повинні завжди мати при собі відповідний препарат невідкладної допомоги. У випадку гострого нападу слід застосовувати інгаляційні β-агоністи короткої дії. Пацієнтам необхідно якнайшвидше проконсультуватися з лікарем у випадку, якщо їм потрібна більша, ніж зазвичай, кількість інгаляцій β-агоністів короткої дії.

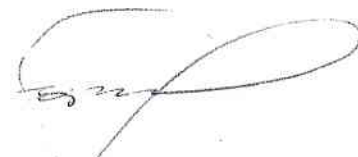
Не слід різко замінювати монтелукастом інгаляційні або пероральні кортикостероїди.

Відсутні дані, які доводили б, що дозу пероральних кортикостероїдних препаратів можна зменшувати при одночасному прийомі монтелукасту.

Повідомлялося про виникнення психоневрологічних подій у дорослих пацієнтів, підлітків та дітей, які приймають монтелукаст (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнти та лікарі повинні враховувати можливість виникнення психоневрологічних подій. Лікарі повинні обговорити можливість таких подій зі своїми пацієнтами та/або їх опікунами. Пацієнтам та/або опікунам слід вказати, щоб вони повідомляли свого лікаря про виникнення психоневрологічних змін. Лікарі повинні ретельно оцінити ризики та переваги продовження лікування монтелукастом, якщо такі події виникли.

У поодиноких випадках у пацієнтів, які отримують протиастматичні засоби, в тому числі монтелукаст, може спостерігатися системна еозинофілія, іноді з клінічними проявами васкуліту, так званий синдром Чарг-Страуса (гранулематозний алергічний ангіїт), лікування якого проводиться системними кортикостероїдними препаратами. Такі випадки зазвичай, але не завжди, були пов'язані зі зменшенням дози або відміною пероральних кортикостероїдних препаратів. Зв'язок антагоністів лейкотрієнових рецепторів з розвитком синдрому Чарг-Страуса неможливо ані спростувати, ані підтвердити, тому лікарі повинні пам'ятати про можливість виникнення у

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє



пацієнтів еозинофілії, васкулітних висипань, погіршення легеневої симптоматики, серцево-судинних ускладнень та/або нейропатії. Пацієнтам, у яких розвинулися вищезгадані симптоми, необхідно пройти повторне обстеження, а схему їхнього лікування слід переглянути.

Лікування монтелукастом не скасовує необхідності пацієнтам з аспіринзалежною бронхіальною астмою уникати застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів.

Жувальні таблетки Асмонт містять аспартам - похідне фенілаланіну, що є небезпечним для хворих на фенілкетонурию. Пацієнтам, хворим на фенілкетонурию, необхідно враховувати, що одна таблетка препарату Асмонт 5 мг містить 0,743 мг аспартаму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження на тваринах не продемонстрували шкідливого впливу на вагітність або ембріональний/фетальний розвиток.

Найвні дані з опублікованих проспективних та ретроспективних когортних досліджень із застосуванням монтелукасту вагітними жінками, які оцінюють значущі вроджені вади у дітей, не встановили ризику пов'язаного зі застосуванням лікарського засобу. Найвні дослідження мають методологічні обмеження, включаючи невеликий розмір вибірки, в деяких випадках ретроспективний збір даних, і несумісні групи порівняння.

Препарат Асмонт можна застосовувати у період вагітності, тільки якщо це вважається безумовно необхідним.

Годування груддю. Дослідження на щурах продемонстрували, що монтелукаст проникає в молоко. Невідомо, чи виводиться монтелукаст/метаболіти у грудне молоко у жінок.

Препарат Асмонт можна застосовувати в період годування груддю, тільки якщо це вважається безумовно необхідним.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не очікується, що монтелукаст впливатиме на здатність пацієнта керувати автотранспортом або іншими механізмами. Проте дуже рідко повідомлялося про випадки розвитку сонливості або запаморочення, тому під час прийому препарату слід утримуватися від керування автомобілем або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки слід розжувати перед ковтанням.

Пацієнтам з бронхіальною астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) необхідно приймати 1 жувальну таблетку 5 мг 1 раз на добу. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому слід підбирати індивідуально.

Для лікування бронхіальної астми доза для дітей віком від 6 до 14 років становить 1 жувальну таблетку (5 мг) 1 раз на добу, ввечері, за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі. Немає необхідності в корекції дози для цієї вікової групи.

Загальні рекомендації.

Терапевтичний ефект препарату на показники контролю бронхіальної астми настає впродовж 1 дня. Пацієнтам слід рекомендувати продовжувати прийом препарату Асмонт навіть при досягненні контролю бронхіальної астми, а також у періоди загострення астми.

Немає необхідності в корекції дози пацієнтам з порушеннями функції нирок або з порушеннями функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості. Немає даних щодо корекції дози для пацієнтів з печінковою недостатністю важкого ступеня.

Дозування препарату є однаковим для пацієнтів чоловічої та жіночої статі.

Як альтернативний метод лікування замість низькодозових інгаляційних кортикостероїдів при персистуючій астмі легкого ступеня.

Монтелукаст не рекомендований як монотерапія пацієнтам з персистуючою бронхіальною астмою середнього ступеня. Рішення про застосування монтелукасту як альтернативи низьким дозам

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє



інгалаційних кортикостероїдів для дітей з персистою астмою легкого ступеня може бути прийняте лише для пацієнтів, у яких за останній час не було тяжких астматичних нападів, що потребували прийому кортикостероїдів, а також для пацієнтів, які продемонстрували, що не здатні застосовувати інгалаційні кортикостероїди.

Персистуюча астма легкого ступеня визначається як виникнення симптомів астми частіше 1 разу на тиждень, але рідше 1 разу на добу, виникнення нічних симптомів частіше 2 разів на місяць, але рідше 1 разу на тиждень, нормальна функція легенів у періодах між епізодами.

Якщо впродовж 1 місяця терапії монтелукастом не досягнуто задовільного контролю астми, слід оцінити необхідність додаткової або іншої протизапальної терапії, групуючись на поетапній системі лікування бронхіальної астми. Пацієнтів необхідно періодично обстежувати для оцінки контролю астми.

Застосування монтелукасту залежно від іншого лікування астми

Якщо лікування монтелукастом застосовується як додаткова терапія до інгалаційних кортикостероїдів, не можна різко замішувати інгалаційні кортикостероїди монтелукастом.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 6 до 14 років. Дітям віком від 15 років застосовувати таблетки монтелукасту по 10 мг.

Передозування.

Під час довготривалих досліджень хронічної бронхіальної астми монтелукаст призначали в дозах до 200 мг/добу дорослим пацієнтам, а у короткочасних дослідженнях – до 900 мг/добу впродовж приблизно одного тижня, при цьому клінічно значущі побічні реакції не виникали.

Симптоми. Повідомлялося про гостре передозування монтелукасту. Ці випадки стосувалися дорослих та дітей, які приймали дозу понад 1000 мг (приблизно 61 мг/кг у дитини віком 42 місяці). Отримані клінічні та лабораторні показники були в межах профілю безпеки у дорослих пацієнтів і дітей. У більшості випадків передозування про побічні реакції не повідомлялося. Найчастіше спостерігалися побічні реакції, що відповідали профілю безпеки монтелукасту та включали біль у животі, сонливість, спрагу, головний біль, блювання та психомоторну гіперактивність.

Лікування. Спеціальної інформації щодо лікування передозувань монтелукасту немає. Лікування симптоматичне. Антидот відсутній. Невідомо, чи виводиться монтелукаст за допомогою перитонеального діалізу або гемодіалізу.

Побічні реакції.

Під час клінічних досліджень про нижчезазначені побічні реакції повідомлялося часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$) у пацієнтів, які отримували лікування монтелукастом, а також з більшою частотою, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо:

Перова система: головний біль.

Шлунково-кишковий тракт: абдомінальний біль.

Загальні розлади: спрага.

Під час клінічних досліджень при пролонгованому лікуванні різних вікових груп пацієнтів профіль безпеки не змінювався.

Побічні реакції, зареєстровані у постмаркетинговий період:

Інфекції та інвазії: дуже часто – інфекції верхніх дихальних шляхів*.

Система крові та лімфатична система: рідко – тенденція до посилення кровоточивості; дуже рідко – тромбоцитопенія.

Імунна система: нечасто – реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія; дуже рідко – созинофільна інфільтрація печінки.

Психічні порушення: нечасто – порушення сну, в тому числі пічні кошмари, безсоння, сомнамбулізм, тривожність, ажитація, включаючи агресивну поведінку або ворожість, депресія, психомоторна гіперактивність (включаючи дратівливість, неспокій, тремор[§]); рідко – порушення

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досяг

уваги, погіршення пам'яті, тик; дуже рідко – галюцинації, дезорієнтація, суїцидальні думки та поведінка (суїцидальність), дисфемія, obsесивно-компульсивні розлади.

Нервова система: нечасто – запаморочення, млявість, парестезія/гіпестезія, судоми.

Серцево-судинна система: рідко – пальпітація.

Дихальна система, органи грудної клітки та середостіння: нечасто – носова кровотеча; дуже рідко – синдром Чарга-Страуса (див. розділ «Особливості застосування»), легенева еозинофілія.

Шлунково-кишковий тракт: часто – діарея**, нудота**, блювання**; нечасто – сухість у роті, диспепсія.

Гепатобіліарна система: часто – підвищення рівня сироваткових трансаміназ (АЛТ, АСТ); дуже рідко – гепатит (включаючи холестатичне, гепатоцелюлярне та змішане ураження печінки).

Шкіра та підшкірні тканини: часто – висип**; нечасто – гематома, кропив'янка, свербіж; рідко – ангіоневротичний набряк; дуже рідко – вузлувата сритема, мультиформна сритсма.

Кістково-м'язова система та сполучна тканина: нечасто – артралгія, міалгія, включаючи м'язові судоми.

Сечовидільна система: нечасто – енурез у дітей.

Загальні розлади: часто – пірексія**; нечасто – астенія/втома, відчуття дискомфорту (нездужання), набряк.

Категорії частоти: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$).

* Побічна реакція спостерігалася з частотою «дуже часто» у пацієнтів, які застосовували монтелукаст, а також у пацієнтів, які отримували плацебо, під час клінічних досліджень.

** Побічна реакція спостерігалася з частотою «часто» у пацієнтів, які застосовували монтелукаст, а також у пацієнтів, які отримували плацебо, під час клінічних досліджень.

§ Категорія частоти: рідко.

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері; по 4 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Агрофарм».

Товариство з обмеженою відповідальністю «Натур+».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 08200, Київська область, м. Ірпінь, вул. Центральна, 113-А.

Україна, 08200, Київська область, м. Ірпінь, вул. Шевченка Тараса, 3.

Дата останнього перегляду.

Генеральний директор:

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є