

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЛЕРГІНОЛ ПЛЮС®

(ALLERGINOL PLUS)

Склад:

діюча речовина: монтелукаст, левоцетиризину дигідрохлорид;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить монтелукасту натрію 10,5 мг, що еквівалентно монтелукасту 10 мг, та левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, маніт (Е 421), натрію кроскармелоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, опадрай білий (поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171), гіпромелоза).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, двоопуклі таблетки округлої форми, вкриті плівковою оболонкою, гладкі з обох сторін.

Фармакотерапевтична група.

Протиастматичні засоби. Селективний і перорально активний блокатор лейкотрієнових рецепторів. Код АТХ R03D C03.

Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Код АТХ R06A E09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Алергінол Плюс® містить фіксовану комбінацію двох діючих речовин: монтелукасту і левоцетиризину, тому нижчеописані механізми кожної складової притаманні для препарату Алергінол Плюс®.

Монтелукаст

Цистеїнілові лейкотрієни (LTC₄, LTD₄, LTE₄) є потужними ейкозаноїдами запалення, що виділяються різними клітинами, у тому числі мастоцитами та еозинофілами. Ці важливі проастматичні медіатори зв'язуються з цистеїнілолейкотрієновими рецепторами (CysLT), наявними в дихальних шляхах людини (включаючи м'язи гладкої мускулатури та

макрофаги), та іншими клітинами прозапалення (включаючи еозинофіли та деякі міелоїдні стовбурові клітини). CysLT мають відношення до патофізіології астми та алергічного риніту. При астмі лейкотрієноопосередковані ефекти викликають бронхоспазм, виділення мокротиння, підвищують проникність судин і збільшують кількість еозинофілів. При алергічному риніті після експозиції з алергеном CysLT вивільняється з носової слизової оболонки під час реакцій гіперчутливості та проявляється симптомами алергічного риніту. При інтраназальній пробі з CysLT було продемонстровано збільшення резистентності повітроносних носових шляхів та симптомів назальної обструкції.

Монтелукаст натрію є активною сполукою, яка з високою вибірковістю і хімічною спорідненістю зв'язується із CysLT1-рецепторами. Монтелукаст пригнічує фізіологічну дію LTD4 на CysLT1-рецепторах, не виявляючи спорідненість до рецепторів.

Левोцетиризину гідрохлорид

Левоцетиризин, R-енантіомер цетиризину, – це потужний та селективний антагоніст периферійних H_1 -гістамінових рецепторів. Дослідження властивостей зв'язуватися показали високу спорідненість левоцетиризину до H_1 -гістамінових рецепторів людини ($K_i=3,2$ нмоль/л). Спорідненість до H_1 -гістамінових рецепторів у левоцетиризину у 2 рази вища, ніж у цетиризину ($K_i=6,3$ нмоль/л). Левоцетиризин дисоціює від H_1 -гістамінових рецепторів з періодом напіввиведення 115 ± 38 хвилин. Після одноразового прийому левоцетиризину зайнятість рецепторів складає 90 % через 4 години і 57 % через 24 години. В плацебо-контрольованих випробуваннях із застосуванням моделі камери стимуляції алергічної реакції левоцетиризин у дозі 5 мг починав пригнічувати симптоми алергії на пилок через 1 годину після прийому препарату. Дослідження *in vitro* (камера Бойдена та методи «клітинних шарів») показали, що левоцетиризин пригнічує активність індукованої еотаксином трансендотеліальної міграції еозинофілів у клітинах шкіри та легень. Фармакодинамічні дослідження *in vivo* (метод «шкірних камер») продемонстрували три основні інгібуючі ефекти левоцетиризину в дозі 5 мг у перші 6 годин після контакту з пилом у порівнянні з плацебо у 14 дорослих пацієнтів: пригнічення викиду VCAM-1 (молекули адгезії судинного ендотелію I типу), зміни судинної проникності та зменшення активності еозинофілів. Дослідження показали, що активність левоцетиризину в половині дози порівнянна з активністю цетиризину як на шкірі, так і на слизовій оболонці носа. Взаємозв'язок фармакокінетики/фармакодинаміки левоцетиризину в дозі 5 мг подібний до схеми пригнічення індукованої гістаміном реакції по типу «цвітіння» цетиризином у дозі 10 мг. Так само, як і у цетиризину, дія відносно індукованих гістаміном шкірних реакцій не залежить від плазматичних концентрацій. Дані ЕКГ не показали відповідного впливу левоцетиризину на інтервал QT.

Фармакокінетика.

Монтелукаст

Всмоктування. У дорослих при прийомі натщесерце препарату в дозі 10 мг середня максимальна концентрація (C_{max}) у плазмі крові досягається через 3–4 години (час досягнення максимальної концентрації – T_{max}). Середня біодоступність при пероральному застосуванні становить 64 %. Вживання звичайної їжі вранці не впливає на C_{max} у плазмі крові, яка досягається через 2 години. Безпека та ефективність застосування монтелукасту хворим на астму були продемонстровані під час клінічних досліджень при прийомі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, в дозі 10 мг ввечері, незалежно від вживання їжі. Безпека застосування монтелукасту хворим на астму також була продемонстрована під час клінічних досліджень при прийомі жувальних таблеток у дозі 4 мг ввечері, незалежно від

вживання їжі. Безпека та ефективність застосування монтелукасту хворим на сезонний алергічний риніт були продемонстровані під час клінічних досліджень при прийомі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, в дозі 10 мг вранці або ввечері, незалежно від вживання їжі.

Розподіл. Понад 99 % монтелукасту зв'язується з білками плазми. Обсяг розподілу монтелукасту в рівноважному стані в середньому становить від 8 до 11 літрів. Під час досліджень на паціюках проходження позначеного радіоізотопом монтелукасту через гематоенцефалічний бар'єр було мінімальним. У всіх інших тварин концентрації позначеного радіоізотопом матеріалу через 24 години після застосування дози також виявилися мінімальними.

Метаболізм. Монтелукаст активно метаболізується. У дослідженнях з 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 і 2C9 беруть участь у метаболізмі монтелукасту. Клінічні дослідження ефектів відомих інгібіторів цитохромів P450 3A4 (наприклад, кетоконазол, еритроміцин) або 2C9 (наприклад, флуконазол) на фармакокінетику монтелукасту не проводилися. Результати подальших досліджень *in vitro* мікросом печінки людини свідчать, що в терапевтичних концентраціях монтелукаст не пригнічує цитохроми P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 і 2D6. Дослідження *in vitro* показали, що монтелукаст є потужним інгібітором цитохрому P450 2C8. Однак дані, отримані після проведення клінічного дослідження медикаментозної взаємодії із застосуванням монтелукасту та росиглітазону (маркерний субстрат лікарських засобів спершу був метаболізований цитохромом CYP2C8), показали, що монтелукаст не пригнічує CYP2C8 *in vitro*, а тому не повинен змінювати процес метаболізму лікарських засобів, що метаболізуються цим ферментом.

Виведення. Кліренс монтелукасту з плазми здорових дорослих добровольців у середньому становить 45 мл/хв. Після застосування пероральної дози міченого ізотопом монтелукасту було встановлено, що 86 % виводиться з калом протягом 5 днів і менш ніж 0,2 % – із сечею. У сукупності з біодоступністю монтелукасту при пероральному прийомі цей факт вказує на те, що його метаболіти майже повністю виводяться з жовчю. Середній період напіввиведення монтелукасту з плазми у молодих здорових добровольців становить від 2,7 до 5,5 години. Фармакокінетика монтелукасту зберігає лінійний характер при прийомі пероральних доз до 50 мг. При прийомі 10 мг монтелукасту 1 раз на добу спостерігається невелика кумуляція (14 %) активної речовини в плазмі.

Левोцетиризину гідрохлорид

Фармакокінетика левоцетиризину лінійна, незалежна від дози і часу та має незначну варіативність у різних пацієнтів.

Всмоктування. Левоцетиризин після перорального застосування швидко та інтенсивно поглинається. $C_{\max}$ досягається через 0,9 години після прийому. Рівноважні концентрації досягаються через 2 дні. $C_{\max}$ становить 270 нг/мл після одноразового застосування і 308 нг/мл – після повторного застосування у дозі 5 мг відповідно.

Ступінь всмоктування препарату не залежить від дози та не змінюється із вживанням їжі, але $C_{\max}$ зменшується та досягає свого максимального значення пізніше.

Розподіл. Відсутня інформація щодо розподілу левоцетиризину в тканинах людини, а також щодо проникнення левоцетиризину крізь гематоенцефалічний бар'єр. Левоцетиризин на 90 % зв'язується з білками плазми крові. Розподіл левоцетиризину обмежений, оскільки об'єм розподілу становить 0,4 л/кг.

Біотрансформація. В організмі людини метаболізму піддається близько 14 % левоцетиризину, тому відмінності внаслідок генетичного поліморфізму або одночасного застосування інгібіторів ферментів мають бути незначними. Процес метаболізму включає ароматичну оксидацію, N- та O-деалкілювання і сполучення з таурином. Деалкілювання відбувається насамперед за участю CYP 3A4, тоді як у процесі ароматичної оксидації беруть участь численні та (або) невизначені ізоформи CYP. Левоцетиризин не впливає на активність цитохромних ізоферментів CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 у концентраціях, що значно перевищують максимальні, після прийняття дози 5 мг перорально. Враховуючи низький ступінь метаболізму та відсутність здатності до пригнічення метаболізму, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами малоімовірна.

Виведення. Період напіввиведення препарату з плазми крові у дорослих становить $7,9 \pm 1,9$ години. Середній загальний кліренс становить 0,63 мл/хв/кг. В основному виведення левоцетиризину та його метаболітів з організму відбувається із сечею (виводиться в середньому 85,4 % отриманої дози препарату). З фекаліями виводиться лише 12,9 % застосованої дози. Екскреція левоцетиризину відбувається в основному за рахунок клубочкової фільтрації та активної каналцевої секреції.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для зменшення симптомів, пов'язаних із сезонним та цілорічним алергічним ринітом, а також ринітом у хворих на бронхіальну астму.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до монтелукасту натрію, левоцетиризину або цетиризину, гідроксизину, а також до інших компонентів препарату. Препарат також протипоказаний при тяжкій формі ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Дитячий вік до 15 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Монтелукаст

Теофілін, преднізон та преднізолон: при одночасному застосуванні монтелукасту з теофіліном, преднізоном, преднізолоном, пероральними контрацептивами, терфенадином, дигоксином, варфарином, гормонами щитовидної залози, седативними деконгестантами та індукторами ферменту цитохрому P450 (CYP) коригування дози препаратів не потрібне. *Пероральні контрацептиви, терфенадин, дигоксин та варфарин:* у процесі досліджень з вивчення лікарської взаємодії із застосуванням рекомендованої клінічної дози монтелукасту не було

виявлено клінічно значущого впливу цієї сполуки на такі засоби: пероральні контрацептиви (норетидрон 1 мг/етилестрадіол 35 мг), терфенадин, дигоксин та варфарин.

Гормони щитовидної залози, седативні снодійні, нестероїдні протизапальні засоби, бензодіазепіни та протинабрякові засоби: будь-які форми взаємодії відсутні.

Індуктори ферменту цитохрому P450 (CYP): на тлі застосування фенобарбіталу, який стимулює печінковий метаболізм, площа під кривою «концентрація-час» (AUC) монтелукасту після одноразового прийому дози монтелукасту 10 мг зменшувалася приблизно на 40%. Однак коригування дози монтелукасту не рекомендується. Монтелукаст є потужним інгібітором цитохрому CYP2C8 *in vitro*. Проте у процесі клінічного дослідження лікарської взаємодії із застосуванням монтелукасту та розиглітазону (маркерний субстрат, представник лікарських засобів, що метаболізуються головним чином цитохромом CYP2C8) за участю 12 здорових добровольців було встановлено, що фармакокінетика розиглітазону залишається незмінною при його одночасному застосуванні з монтелукастом, що свідчить про відсутність пригнічення CYP2C8 монтелукастом *in vivo*. Тому не очікується, що монтелукаст будь-яким чином змінюватиме метаболізм лікарських засобів, що метаболізуються цим ферментом (наприклад, паклітакселу, розиглітазону, репаглініду).

Левोцетиризину дигідрохлорид

Дані *in vitro* вказують на те, що не слід очікувати, що левоцетиризин буде обумовлювати фармакокінетичні взаємодії шляхом інгібування або індукування печінкових ферментів, які метаболізують лікарські засоби. Жодних досліджень *in vivo* з вивчення лікарської взаємодії левоцетиризину не проводилося.

Антипірін, азитроміцин, циметидин, еритроміцин, кетоконазол, теофілін та псевдоефедрин: згідно з результатами досліджень фармакокінетичної взаємодії із застосуванням рацемічного цетиризину останній не вступав у взаємодію з антипірином, псевдоефедрином, еритроміцином, азитроміцином, кетоконазолом та циметидином. У процесі таких досліджень спостерігалось невелике зменшення (на 16%) кліренсу цетиризину при застосуванні теофіліну в дозі 400 мг. Можна припустити, що вищі дози теофіліну виявлятимуть більш потужний ефект.

Ритонавір підвищував рівень концентрації цетиризину в плазмі приблизно на 42%, період напіввиведення – на 53%, а також знижував кліренс цетиризину на 29%. Розподіл ритонавіру при одночасному застосуванні цетиризину дещо змінювався (-11%). Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому препарату. Вживання їжі не впливає на ступінь всмоктування препарату, але одночасне вживання їжі знижує швидкість його абсорбції.

Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину з алкоголем або іншими депресантами центральної нервової системи (ЦНС) у чутливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження уваги та здатності до виконання роботи.

Особливості застосування.

Монтелукаст

Гострий епізод бронхіальної астми.

Монтелукаст не призначають для зняття бронхоспазмів при гострих астматичних нападах, включаючи астматичний статус. Пацієнтам слід порекомендувати у разі таких нападів застосовувати відповідні лікарські засоби. Терапію монтелукастом можна продовжувати під час гострих нападів астми. Не слід раптово замінювати монтелукастом терапію інгаляційними або пероральними кортикостероїдними препаратами; дозу інгаляційних кортикостероїдів можна поступово зменшити під наглядом лікаря.

Не слід застосовувати монтелукаст як монотерапію для усунення бронхоспазмів, індукованих фізичними навантаженнями. Якщо виникають гострі напади астми після фізичного навантаження, пацієнтам слід продовжувати застосовувати у звичайному режимі інгаляційні β -агоністи як профілактичні засоби та мати при собі інгаляційні β -агоністи короткої дії для екстреної допомоги.

Одночасне застосування з кортикостероїдами

Тоді як доза інгаляційних кортикостероїдів може бути поступово зменшена під наглядом лікаря, монтелукаст не слід раптово замінювати на інгаляційні або пероральні кортикостероїди.

Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти

Пацієнтам із відомою гіперчутливістю до ацетилсаліцилової кислоти під час терапії монтелукастом слід утримуватися від застосування ацетилсаліцилової кислоти або нестероїдних протизапальних засобів. Хоча монтелукаст є ефективним для покращення функції дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму із задокументованою гіперчутливістю до ацетилсаліцилової кислоти, проте він не зменшує бронхоконстрикторну реакцію організму на ацетилсаліцилову кислоту та інші нестероїдні протизапальні засоби у пацієнтів із бронхіальною астмою, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти.

Нервово-психічні розлади

Повідомлялося про випадки виникнення нервово-психічних явищ на фоні прийому монтелукасту у дорослих, підлітків та дітей. У процесі постмаркетингового спостереження були отримані повідомлення про такі небажані явища, що виникали на тлі прийому монтелукасту: збудження, агресивна поведінка або ворожість, тривожність, депресія, дезорієнтація, порушення сну, галюцинації, безсоння, дратівливість, неспокій, тремор, сомнамбулізм, суїцидальні думки та суїцидальна поведінка (включаючи суїцид). Клінічні подробиці деяких постмаркетингових повідомлень про небажані явища на тлі застосування монтелукасту узгоджуються з ефектом, індукованим прийомом цього лікарського засобу. Лікарі, які призначають цей лікарський засіб, а також пацієнти мають пам'ятати про можливість виникнення нервово-психічних розладів. Необхідно попереджати пацієнтів, що при виникненні відповідних симптомів вони мають повідомити про це лікаря. При виникненні у пацієнта таких явищ лікар має ретельно зважити ризики та користь продовження терапії монтелукастом.

Еозинофілія

У поодиноких випадках у пацієнтів, які отримували монтелукаст, спостерігалася системна еозинофілія, іноді з клінічними проявами васкуліту, так званий синдром Черга-Стросса, лікування якого проводиться за допомогою системної кортикостероїдної терапії. Такі випадки зазвичай були пов'язані зі зменшенням дози пероральних кортикостероїдних препаратів. Лікар має уважно відстежувати стан пацієнта з метою своєчасного виявлення симптомів еозинофілії,

васкулітних шкірних висипань, а також посилення легеневої симптоматики, ускладнень з боку серця та/або нейропатії.

Оскільки монтелукаст виводиться переважно з жовчю, пацієнтам із печінковою недостатністю слід з обережністю призначати цей комбінований препарат.

Жодних відмінностей у профілі безпеки та ефективності при застосуванні цього лікарського засобу літнім та більш молодим пацієнтам не спостерігалось; у клінічній практиці не зареєстровано жодних свідчень, які вказували б на відмінність відповіді на цей лікарський засіб у цих двох популяцій, проте наявність у деяких літніх пацієнтів більш високої чутливості до цього засобу не може бути виключена.

Левोцетиризину гідрохлорид

Під час застосування препарату слід утримуватися від вживання алкоголю. Клінічні дослідження левоцетиризину щодо кожного затвердженого показання до застосування не проводилися на достатній кількості пацієнтів віком від 65 років, щоб можна було встановити, чи мають вони іншу реакцію на препарат порівняно з молодшими пацієнтами. Під час інших клінічних досліджень також не відмічалось жодних відмінностей між молодими пацієнтами та пацієнтами літнього віку щодо реакції на препарат. Загалом, літнім пацієнтам препарат слід призначати з обережністю і розпочинати лікування з найменших доз, враховуючи більшу частоту випадків зниженої функції печінки, нирок або серця, а також супутні хвороби або застосування інших препаратів.

Оскільки левоцетиризин виводиться переважно із сечею, пацієнти з нирковою недостатністю та пацієнти літнього віку, у яких можливе зниження клубочкової фільтрації, можуть потребувати корекції режиму дозування. Таким пацієнтам цей комбінований препарат слід застосовувати з обережністю.

Призначаючи препарат пацієнтам з наявними певними факторами, які провокують затримку сечі (наприклад, травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), необхідно брати до уваги, що левоцетиризин збільшує ризик затримки сечі.

Антигістамінні препарати пригнічують відповідь на шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до дослідження (період виведення).

Свербіж може з'явитися після припинення застосування левоцетиризину, навіть якщо ці симптоми не були наявні до початку лікування. Симптоми можуть зникнути самостійно. У деяких випадках симптоми можуть бути інтенсивними і може бути потрібна повторна терапія препаратом після припинення.

У процесі клінічних досліджень повідомлялося про випадки виникнення у деяких пацієнтів на тлі прийому левоцетиризину сонливості, підвищеної втомлюваності та загальної слабкості. Слід попереджати пацієнтів, що під час лікування препаратом слід уникати занять, які потребують підвищеної розумової активності та точної координації рухів, зокрема роботи з механізмами або керування транспортними засобами. Під час терапії левоцетиризином необхідно уникати вживання алкоголю та прийому депресантів ЦНС, оскільки при цьому може спостерігатися додаткове зниження активності та посилення пригнічення діяльності ЦНС.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Оскільки належних та добре контрольованих досліджень з безпеки прийому монтелукасту або левоцетиризину в період вагітності не проводилося, застосування даної комбінації для вагітних жінок протипоказане.

Період годування груддю.

Оскільки левоцетиризин виділяється у грудне молоко, застосовувати цю комбінацію в період годування груддю не слід.

Досліди на тваринах показали, що монтелукаст виводиться у грудне молоко.

Фертильність

Немає клінічних даних (включаючи дослідження на тваринах) щодо впливу левоцетиризину на фертильність.

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

Ніяких досліджень щодо впливу фіксованої комбінації доз монтелукасту і левоцетиризину на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами не проводилося.

Деякі пацієнти можуть відчувати сонливість, підвищену втому і слабкість при терапії левоцетиризином. Пацієнтам слід утримуватися від керування автомобілем та від роботи з потенційно небезпечними механізмами під час лікування препаратом.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим і дітям віком від 15 років призначають по 1 таблетці один раз на добу ввечері, незалежно від вживання їжі. Таблетки ковтають цілими, не розжовуючи. Курс лікування – 14 днів.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 15 років.

Передозування.

Дані про передозування цього комбінованого препарату відсутні. Однак повідомлялося про випадки передозування окремими речовинами.

Монтелукаст

При постмаркетинговому застосуванні та під час клінічних досліджень надходили

повідомлення про гостре передозування монтелукастом. У звітах повідомлялося про прийом препарату дорослими й дітьми в дозах, що перевищують 1000 мг. Отримані клінічні і лабораторні дані відповідали профілю безпеки для дорослих пацієнтів і дітей. У більшості повідомлень про випадки передозування ніяких небажаних явищ не спостерігалось. Найчастіше спостерігалися побічні ефекти, що відповідали профілю безпеки монтелукасту та включали біль у животі, сонливість, спрагу, головний біль, блювання та психомоторну гіперактивність. Невідомо, чи виводиться монтелукаст за допомогою перитонеального діалізу або гемодіалізу.

Лікування – симптоматичне.

Левоецетиризину гідрохлорид

Симптоми передозування можуть включати сонливість у дорослих та збудження і тривожність у дітей, які змінюються сонливістю. Специфічного антидоту до левоцетиризину не існує. У випадку передозування рекомендують стандартні заходи для виведення неабсорбованого лікарського засобу. Невдовзі після прийому можна зробити промивання шлунка. Гемодіаліз не є ефективним для виведення левоцетиризину.

Лікування – симптоматичне.

Побічні реакції.

Дані про побічні ефекти цього комбінованого препарату відсутні. Однак повідомлялося про побічні ефекти окремих речовин.

Небажані явища класифікували залежно від частоти виникнення: часто ($> 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$); рідко ($> 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) та дуже рідко ($< 1/10\ 000$).

Монтелукаст

До найчастіших побічних ефектів відносять диспепсію, біль у животі, висипання, запаморочення, головний біль, втому, гарячку, травму, кашель, закладеність носа, грип.

Побічні реакції, зареєстровані у постмаркетинговому періоді:

З боку кровоносної і лімфатичної системи:

Рідко: тенденція до посиленої кровоточивості.

Дуже рідко: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи:

Нечасто: реакція гіперчутливості, у тому числі анафілаксія.

Дуже рідко: еозинофільна інфільтрація печінки.

З боку психіки:

Нечасто: порушення сну, в тому числі нічні жахи, галюцинації, безсоння, дезорієнтація, безсоння, сомнамбулізм, дратівливість, неспокій, тривожність, гнів, нетерплячість, збудження,

включаючи агресивну поведінку або ворожість, депресія.

Рідко: психомоторна гіперактивність, тремор, тик.

Дуже рідко: суїцидальні наміри та суїцидальна поведінка, дезорієнтація, порушення уваги, погіршення пам'яті

З боку нервової системи:

Нечасто: головний біль, млявість і запаморочення, парестезія/гіпестезія, судомні напади, сонливість, гіперкінезія.

З боку дихальної системи, грудної клітки та середостіння:

Нечасто: епістаксис, носова кровотеча.

Дуже рідко: синдром Чарга-Стросса, легенева еозинофілія.

З боку серцево-судинної системи:

Рідко: посилене серцебиття.

З боку шлунково-кишкового тракту:

Часто: діарея, нудота, блювання.

Нечасто: абдомінальний біль, сухість у роті, диспепсія,

Інфекції та інвазії:

Дуже часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

З боку гепатобіліарної системи:

Часто: у пацієнтів, які приймали монтелукаст, було помічено підвищення рівня трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ).

Дуже рідко: гепатит (включаючи холестатичний, гепатоцелюлярний, змішане ураження печінки). Більшість таких випадків супроводжувалися іншими обтяжуючими факторами, такими як застосування інших лікарських засобів або схильність до хвороби печінки, а саме – зловживання алкоголем або гепатит.

З боку шкіри і підшкірних тканин:

Часто: висипання.

Нечасто: гематома, кропив'янка, свербіж.

Рідко: ангіоневротичний набряк.

Дуже рідко: нодозна вузликова еритема, мультиформна еритема, екзематозний дерматит.

З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини:

Нечасто: артралгія, міалгія, включаючи м'язові судоми.

З боку нирок та сечовивідних шляхів:

Нечасто: енурез у дітей.

Загальні розлади та місцеві реакції:

Нечасто: астенія/втома, відчуття дискомфорту, набряк, нездужання, спрага.

У поодиноких випадках під час лікування монтелукастом хворих на астму описано виникнення синдрому Чарга-Стросса (СЧС). У поодиноких випадках у пацієнтів з астмою, які отримують монтелукаст, може спостерігатися системна еозинофілія, інколи разом з клінічними проявами васкуліту, так званий синдром Чарга-Стросса.

Левоецетиризину гідрохлорид

Повідомлялося про такі небажані реакції, що спостерігалися у процесі клінічних досліджень:

часто ($> 1/100$, $< 1/10$) – головний біль, сонливість, сухість у роті, підвищена

втомлюваність;

нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) – загальна слабкість, біль у животі.

Застосування левоецетиризину пацієнтам віком від 12 років було пов'язане з такими побічними ефектами, як сонливість, втома, ринофарингіт, сухість у роті та фарингіт. Серед нечастих побічних ефектів спостерігалась астенія та біль у черевній порожнині. Повідомлялося про поодинокі випадки побічних реакцій, зареєстрованих у постмаркетинговому періоді, а саме:

З боку імунної системи: гіперчутливість, у тому числі анафілаксія.

З боку психіки: агресія, збудження, порушення сну, галюцинації, депресія, безсоння, суїцидальні думки, жакливі сновидіння.

З боку нервової системи: сонливість, головний біль, підвищена втомлюваність, слабкість, астенія, судоми, парестезія, запаморочення, непритомність, тремор, вертиго, дисгевзія.

З боку органів зору: порушення зору, нечіткість зору, окулогірація.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, тахікардія.

З боку дихальної системи, грудної клітки та середостіння: задишка.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: ангіоневротичний набряк, стійка медикаментозна еритема, свербіж, висипання, кропив'янка.

З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини: міальгія, артралгія.

Результати обстежень: збільшення маси тіла; відхилення функціональних печінкових проб від нормальних значень.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, діарея, блювання, запор, підвищений апетит, сухість у роті, біль у животі.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: гепатит.

З боку нирок: дизурія, затримка сечі.

Загальні порушення: набряк.

Опис окремих побічних реакцій

Повідомлялося про свербіж після припинення застосування левоцетиризину.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є дуже важливим. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користь/ризик препарату.

Медичних працівників просять повідомляти про підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Упаковка № 10 (10x1): 10 таблеток у блістері, 1 блістер у картонній упаковці.

Упаковка № 20 (10x2): 10 таблеток у блістері, 2 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Бафна Фармасьютікалс Лтд., Індія / Bafna Pharmaceuticals Ltd., India.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

147, Мадгаварам Ред Хілс Роуд, Грентліон, Вілідж Вадакараї Ченнаї Таміл Наду IN 600052, Індія / 147, Madhavaram Red Hills Road Grantlyon Village Vadakarai Chennai Tamil Nadu IN 600052, India.

Заявник. ДЖІВДХАРА ФАРМА ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД / JIVDHARA PHARMA PRIVATE LIMITED.

Місцезнаходження заявника.

504, Блок-Б, Шів Анган Комплекс, Саллайя, Бхопал, Бхопал, Мадхья Прадеш, 462026, Індія /
504, Block-B, Shiv Angan Complex, Sallaiya, Bhopal, Bhopal, Madhya Pradesh, 462026, India.