ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГЛЕНЦЕТ ЕДВАНС

(GLENCET ADVANCE)

Склад:

діючі речовини: montelukast, levocetirizine;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту10 мг, левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, двоосновний кальцію фосфат безводний, натрію кроскармелоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, Опадрі жовтий 13B52204 (гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол, оксид заліза жовтий (Е 172), полісорбат 80, оксид заліза червоний (Е 172)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, гладенькі з обох боків.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на респіраторну систему.

Код АТХ R07A X.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гленцет Едванс містить фіксовану комбінацію двох діючих речовин: монтелукасту і левоцетиризину – тому нижчеописані механізми дії кожної складової притаманні для препарату Гленцет Едванс.

Монтелукаст – селективний блокатор лейкотрієнових рецепторів. Цистеїнілові лейкотрієни (LTC4, LTD4, LTE4) – продукти метаболізму арахідонової кислоти, що вивільняються з різних видів клітин, в тому числі з опасистих клітин та еозинофілів. Ці ейкозаноїди зв’язуються з рецепторами цистеїнілових лейкотрієнів (CysLT). CysLT-рецептори типу 1 (CysLT1) у людини знаходяться в клітинах дихальних шляхів (в тому числі в клітинах гладких м’язів та в макрофагах дихальних шляхів), а також в інших прозапальних

клітинах (включаючи еозинофіли та певні стовбурові клітини червоного кісткового мозку). CysLT-рецептори залучені у патогенез бронхіальної астми та алергічного риніту. Опосередковані лейкотрієном ефекти при бронхіальній астмі включають набряк дихальних шляхів, скорочення гладкої мускулатури, а також зміну клітинної активності, пов'язану з запальним процесом. При алергічному риніті CysLT-рецептори вивільняються зі слизової оболонки носа після впливу алергену під час реакцій гіперчутливості як негайного, так й уповільненого типів і асоціюються з симптомами алергічного риніту. Монтелукаст – активна при пероральному застосуванні сполука, яка зв'язується з високим ступенем афінності та селективності з CysLT1-рецепторами (що має перевагу перед зв'язуванням з іншими фармакологічно важливими рецепторами дихальних шляхів, такими як простаноїдні, холінергічні або β-адренергетичні рецептори). Монтелукаст пригнічує фізіологічну дію LTD4- та CysLT1-рецепторів без будь-якої агоністичної активності.

Монтелукаст блокує цистеїніл-лейкотрієнові рецептори дихальних шляхів, що було підтверджено його здатністю перешкоджати розвитку бронхоконстрикції, обумовленої інгаляцією лейкотрієнів LTD4 у хворих на бронхіальну астму. Навіть в таких низьких дозах, як 5 мг, монтелукаст надійно блокує спричинену LTD4 бронхоконстрикцію.

Левоцетиризин – активний R-енантіомер цетиризину, антигістамінний засіб. Основні його ефекти опосередковані селективним інгібуванням H1-рецепторів. Антигістамінна дія левоцетиризину була підтверджена в ході різноманітних досліджень із застосуванням експериментальних моделей на тваринах і людині. В ході досліджень *in vitro* з вивчення зв'язування з рецепторами виявилося, що афінність левоцетиризину до H1-рецептора людини в 2 рази вища такої цетиризину (Ki = 3 нмоль/л проти 6 нмоль/л). Клінічне значення цих даних поки невідоме.

Фармакокінетика.

Монтелукаст

Абсорбція

Монтелукаст швидко абсорбується після перорального прийому. При застосуванні таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 10 мг дорослим натще середнє значення максимальної концентрації монтелукасту в плазмі крові (C_{max}) досягалося через 3 – 4 години після прийому (T_{max}). Середня біодоступність при пероральному застосуванні становить 64 %. Стандартний прийом їжі вранці не впливає на біодоступність та C_{max} монтелукасту при пероральному прийомі. Прийом багатої на жири їжі вранці не змінював AUC монтелукасту в формі гранул для перорального прийому, однак концентрація C_{max} після прийому їжі зменшувалася на 35%, а час T_{max} подовжувався з 2,3 ± 1,0 години до 6,4 ± 2,9 години.

Розподіл

Більше ніж 99 % монтелукасту зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу монтелукасту в рівноважному стані становить в середньому від 8 до 11 літрів. В ході досліджень із застосуванням міченого радіоактивним ізотопом монтелукасту щурам було показано, що він проникає через гематоенцефалічний бар'єр у мінімальній кількості. Крім того, в усіх інших тканинах організму щурів концентрації міченого радіоактивним ізотопом монтелукасту через 24 години після введення дози були мінімальними.

Метаболізм

Монтелукаст у значній мірі метаболізується. В ході досліджень із застосуванням терапевтичних доз плазмові концентрації метаболітів монтелукасту в рівноважному стані не були виявлені у дорослих пацієнтів та у дітей. В ході досліджень *in vitro* із застосуванням мікросом печінки людини було показано, що в метаболізмі монтелукасту беруть участь цитохроми CYP3A4 та 2C9. Клінічних досліджень впливу відомих інгібіторів CYP3A4 (наприклад кетоконазолу, еритроміцину) або 2C9 (наприклад флуконазолу) на фармакокінетику монтелукасту не проводилося. Згідно з результатами досліджень *in vitro* з використанням мікросом печінки людини терапевтичні плазмові концентрації монтелукасту не чинять інгібуючої дії на цитохроми CYP3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 та 2D6. В ході досліджень *in vitro* було показано, що монтелукаст є потужним інгібітором цитохрому CYP2C8. Проте дані, отримані в ході клінічних досліджень лікарської взаємодії монтелукасту з розиглітазоном (маркерний субстрат – представник групи лікарських засобів, що метаболізуються головним чином за допомогою цитохрому CYP2C8), свідчать, що монтелукаст не інгібує CYP2C8 *in vivo* і тому не очікується, що він буде виявляти будь-який вплив на метаболізм лікарських засобів, що метаболізуються за допомогою цього цитохрому.

Виведення

Плазмовий кліренс монтелукасту у здорової дорослої людини становить в середньому 45 мл/хв. Після перорального прийому дози міченого радіоактивним ізотопом монтелукасту 86 % мітки було виявлено в калі, отриманому протягом 5 днів після прийому, і менше 0,2 % мітки – в сечі. Ці дані у поєднанні з результатами оцінювання біодоступності монтелукасту вказують на те, що монтелукаст та його метаболіти майже повністю екскретуються з жовчю. Згідно з результатами декількох досліджень середній період напіввиведення монтелукасту з плазми крові у молодих здорових дорослих осіб становить від 2,7 до 5,5 години. Фармакокінетика монтелукасту майже лінійна при застосуванні пероральних доз до 50 мг. Під час застосування дози 10 мг монтелукасту 1 раз на день спостерігалося невелике накопичення вихідної речовини в плазмі крові (14 %).

Пацієнти з печінковою недостатністю. Пацієнтам з легкою або середньою печінковою недостатністю коригувати дозу не потрібно. Фармакокінетичний профіль монтелукасту у пацієнтів з більш тяжкими порушеннями функції печінки не оцінювався.

Пацієнти з нирковою недостатністю. Монтелукаст та його метаболіти не екскретуються з сечею, тому фармакокінетичний профіль монтелукасту у пацієнтів з нирковою недостатністю не оцінювався. Корекція дози для таких пацієнтів не потрібна.

Левоцетиризин

Фармакокінетика левоцетиризину при його застосуванні у терапевтичному діапазоні доз у здорових дорослих осіб є лінійною.

Абсорбція

Левоцетиризин швидко й у значній мірі абсорбується після перорального прийому. У дорослих максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 0,9 години після перорального прийому таблетки. Коефіцієнт кумуляції після щоденного перорального прийому становить 1,12; при цьому рівноважний стан досягається через 2 дні після початку застосування. Максимальні концентрації звичайно становлять 270 нг/мл та 308 нг/мл відповідно після однократного та багатократного прийому добової дози 5 мг. Прийом їжі не впливав на ступінь

експозиції (AUC) левоцетиризину у формі таблеток, однак при її застосуванні разом із багатою на жири їжею T_{max} подовжувався приблизно на 1,25 години, а C_{max} зменшувалася приблизно на 36 %. Таким чином, левоцетиризин можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Розподіл

Середній показник зв'язування левоцетиризину з білками плазми крові під час досліджень *in vitro* варіювалося від 91 до 92 % незалежно від концентрацій, діапазон яких становив 90 – 5000 нг/мл і включав терапевтичні концентрації в плазмі крові. Після перорального прийому дози середній уявний об'єм розподілу становив приблизно 0,4 л/кг, що є типовим показником розподілу в загальній кількості рідини в організмі.

Метаболізм

У людини метаболізується менше ніж 14 % прийнятої дози левоцетиризину тому очікується, що відмінностями, що виникатимуть внаслідок генетичного поліморфізму або одночасного прийому інгібіторів печінкових ферментів, що метаболізують цей лікарський засіб, можна буде знехтувати. Шляхи метаболізму включають ароматичне окиснення, N- та O-дезалкілування і кон'югацію з таурином. Шляхи дезалкілування опосередковуються в основному цитохромом CYP3A4, тоді як у ароматичному окисненні задіяні множинні та/або неідентифіковані ізоформи CYP.

Виведення

Період напіввиведення з плазми крові у здорових дорослих осіб становить від 8 до 9 годин після перорального застосування. Середнє значення загального кліренсу левоцетиризину після перорального прийому становить близько 0,63 мл/кг/хв. Основний шлях екскреції левоцетиризину та його метаболітів – разом із сечею, цим шляхом виводиться в середньому 85,4 % прийнятої дози. З калом екскретується лише 12,9 % дози.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Екскреція левоцетиризину відбувається шляхом як клубочкової фільтрації, так і активної канальцевої секреції. Нирковий кліренс левоцетиризину корелює з кліренсом креатиніну. У пацієнтів з порушенням функції нирок кліренс левоцетиризину зменшується. Тому пацієнтам з помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується корегувати інтервали між прийомами левоцетиризину з урахуванням кліренсу креатиніну. При анурії у пацієнтів з термінальною стадією захворювання нирок загальний кліренс зменшується приблизно на 80 % порівняно з загальним кліренсом у осіб без таких порушень Кількість левоцетиризину, що виводиться під час стандартної 4-годинної процедури гемодіалізу, становила < 10 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Фіксована комбінація монтелукасту та левоцетиризину призначена для зменшення симптомів, пов'язаних із сезонним та цілорічним алергічним ринітом, а також ринітом у хворих на бронхіальну астму.

Ризики виникнення психоневрологічної симптоматики у пацієнтів з алергічним ринітом можуть перевищувати користь від застосування монтелукасту, тому його необхідно застосовувати в якості препарату резерву у пацієнтів з неадекватною відповіддю або непереносимістю альтернативної терапії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до монтелукасту натрію, левоцетиризину або цетиризину, а також до інших компонентів препарату. Термінальна стадія ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) ˂ 15 мл/хв), що потребує діалізу. Дитячий вік до 15 років. Препарат також протипоказаний при тяжкій спадковій непереносимості галактози, дефіциті ферменту лактози або порушеннях засвоєння глюкози і галактози.

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 щитоподібної залози, седативними деконгестантами та індукторами ферменту цитохрому Р450 (CYP) коригування доз препаратів не потрібно.

Пероральні контрацептиви, терфенадин, дигоксин та варфарин: в ході досліджень з вивчення лікарської взаємодії із застосуванням рекомендованої клінічної дози монтелукасту не було виявлено клінічно значущого впливу цієї сполуки на такі засоби: пероральні контрацептиви (норетиндрон 1 мг/ етинілестрадіол 35 мкг), терфенадин, дигоксин та варфарин.

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

Індуктори ферменту цитохрому Р450 (CYP): на фоні застосування фенобарбіталу, який індукує печінковий метаболізм, площа під фармакокінетичною кривою (AUC) монтелукасту зменшувалася приблизно на 40 % після однократного прийому дози монтелукасту 10 мг. Оскільки монтелукаст метаболізується за допомогою CYP 3A4, 2C8 і 2C9, необхідно бути обережним, особливо щодо дітей, якщо монтелукаст призначають одночасно з індукторами CYP 3A4, 2C8 і 2C9, наприклад фенітоїном, фенобарбіталом і рифампіцином. Монтелукаст є потужним інгібітором цитохрому CYP2C8 *in vitro*. Проте в ході 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 показано, що фармакокінетика розиглітазону залишається незмінною при його одночасному застосуванні з монтелукастом, що свідчить про відсутність інгібування CYP2C8 монтелукастом *in vivo*. Тому не очікується, що монтелукаст будь-яким чином змінюватиме метаболізм лікарських засобів, що метаболізуються цим ферментом (наприклад паклітакселу, розиглітазону, репаглініду).

Під час досліджень *in vitro* було встановлено, що монтелукаст є субстратом CYP 2C8 і меншою мірою 2C9 та 3A4. У ході клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів із застосуванням монтелукасту і гемфіброзилу (інгібітору CYP 2C8 і 2C9), гемфіброзил підвищував системну експозицію монтелукасту в 4,4 раза. При одночасному застосуванні з гемфіброзилом або

іншими потужними інгібіторами CYP 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 CYP 2C8 (наприклад з триметопримом). Одночасне застосування монтелукасту з ітраконазолом, сильним інгібітором CYP 3A4, не призводило до істотного підвищення системної експозиції монтелукасту.

Левоцетиризин

Дані досліджень *in vitro* вказують, 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.

Антипірин, 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. В ході таких досліджень спостерігалося невелике зменшення (на 16 %) кліренсу цетиризину при застосуванні теофіліну у дозі 400 мг. Можна припустити, що більш високі дози теофіліну справлятимуть більш потужний ефект.

При дослідженні багаторазового застосування *ритонавіру* (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) експозиція цетиризину збільшувалася приблизно на 40 %, тоді як розподіл ритонавіру змінювався незначно (– 11 %).

Вживання їжі не впливає на ступінь всмоктування левоцетиризину, але одночасне вживання їжі знижує швидкість його абсорбції.

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

Особливості застосування.

Монтелукаст

Гострий епізод бронхіальної астми: монтелукаст не призначений для усунення бронхоспазму при гострих нападах бронхіальної астми, в тому числі при астматичному статусі. В таких випадках пацієнтам слід застосовувати доступні засоби екстреної терапії. Терапію монтелукастом можна продовжувати під час загострення бронхіальної астми. Пацієнти, у яких загострення бронхіальної астми виникають після фізичних навантажень, повинні мати при собі інгалятори з β-агоністами короткої дії.

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

Нервово-психічні розлади.

Повідомлялося про виникнення психоневрологічних реакцій, таких як зміна поведінки, депресія та суїцидальний стан, у пацієнтів усіх вікових груп, які приймали монтелукаст (див. розділ «Побічні реакції»). Прояви можуть бути серйозними і тривалими, якщо лікування не припинити. Тому застосування монтелукасту слід припинити, якщо виникають психоневрологічні симптоми. Пацієнти та/або доглядачі повинні бути уважними до психоневрологічних реакцій і повідомляти свого лікаря про виникнення змін у поведінці.

В ході постмаркетингового спостереження були отримані повідомлення про такі небажані явища, що виникали на фоні 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 фоні застосування монтелукасту узгоджуються із ефектом, індукованим прийомом цього лікарського засобу. Лікарі, які призначають цей 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.

Еозинофільні стани: у пацієнтів з бронхіальною астмою на фоні прийому монтелукасту може розвиватися системна еозинофілія, яка іноді проявляється клінічними ознаками васкуліту, що вказує на синдром Черджа – Стросса – стан, при якому часто показана системна терапія кортикостероїдами. Як правило, ці явища пов’язані зі зменшенням дози пероральних кортикостероїдів. Лікар має уважно відстежувати стан пацієнта з метою своєчасного виявлення симптомів еозинофілії, васкулітних шкірних висипів, а також посилення легеневої симптоматики, ускладнень з боку серця та/або нейропатії.

Левоцетиризин

З обережністю застосовувати пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (необхідна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку (можливе зниження клубочкової фільтрації).

Призначаючи препарат за наявності у пацієнтів певних факторів, що провокують затримку сечі (наприклад, травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), необхідно брати до уваги, що левоцетиризин збільшує ризик затримки сечі.

Слід дотримуватися обережності при призначенні лікарського засобу пацієнтам з епілепсією та ризиком виникнення судом, оскільки левоцетиризин може викликати посилення судом.

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.

В ході клінічних досліджень повідомлялося про випадки виникнення у деяких пацієнтів на фоні 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 центральної нервової системи (ЦНС), оскільки при цьому можуть спостерігатися додаткове зниження активності та посилення пригнічення діяльності ЦНС.

Препарат Гленцет Едванс містить лактозу, тому не слід застосовувати його пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, лактазна недостатність або синдром мальабсорбції глюкози-галактози.

Лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на таблетку, тобто практично вільний від натрію.

Застосування пацієнтам літнього віку.

Монтелукаст

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

Левоцетиризин

Кількість пацієнтів віком від 65 років при проведенні клінічних досліджень із застосуванням левоцетиризину для кожного схваленого показання була недостатньою для того, щоб з’ясувати, чи буде їхня відповідь на терапію відрізнятися від такої у більш молодих пацієнтів. В клінічній практиці не зареєстровано жодних свідчень відмінності відповіді на цей засіб у літніх та більш молодих пацієнтів. В цілому підбирати дозу для літніх пацієнтів слід з обережністю; як правило, починати терапію слід з нижнього значення діапазону рекомендованих доз, враховуючи, що у таких пацієнтів спостерігається більш висока частота випадків зниження функцій печінки, нирок або серця, а також супутніх захворювань і одночасного прийому інших лікарських засобів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Достовірних та належних чином контрольованих клінічних досліджень застосування цього лікарського засобу вагітним жінкам не проводилося. Застосування у період вагітності протипоказано.

Годування груддю. Враховуючи, що багато лікарських засобів екскретуються в грудне молоко у жінок, які годують груддю, при необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Для дорослих та дітей віком від 15 років рекомендована доза – 1 таблетка на добу, ввечері, незалежно від прийому їжі. Таблетки ковтають цілими, не розжовуючи. Курс лікування становить 14 днів.

Пацієнти літнього віку

Рекомендовано корекцію дози для пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок помірного та тяжкого ступеня.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Інтервали дозування повинні підбиратися індивідуально залежно від функції нирок (рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації). Зверніться до таблиці та відрегулюйте дозу, як зазначено.

Корекція дози препарату для хворих із порушеннями функції нирок

Група	рШКФ, мл/хв	Доза та кількість прийомів
Нормальна функція нирок	≥ 90	1 таблетка 1 раз на добу
Порушення легкого ступеня	60 – < 90	1 таблетка 1 раз на добу
Порушення помірного ступеня	30 – < 60	1 таблетка 1 раз на 2 доби
Різке зниження функції нирок	15 – < 30 (не потребують діалізу)	1 таблетка 1 раз на 3 доби
Термінальна стадія ниркової недостатності	< 15 (потрібне лікування діалізом)	Протипоказано

Дітям із порушеннями функції нирок дозу препарату слід коригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу пацієнта та його маси тіла.

Специфічних даних щодо застосування препарату дітям з порушеннями функції нирок немає.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Хворим із печінковою недостатністю корекція режиму дозування не потрібна. Хворим із печінковою та нирковою недостатністю коригувати режим дозування слід відповідно до наведеної вище таблиці.

Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 15 років.

Передозування.

Монтелукаст

На цей час специфічних рекомендацій з лікування передозування монтелукасту немає. Повідомлялося про випадки гострого передозування монтелукастом в період постмаркетингового спостереження та під час проведення клінічних досліджень. До числа таких повідомлень входять повідомлення про випадки передозування у дорослих та дітей після застосуванням таких високих доз, як 1000 мг. Дані клінічних та лабораторних обстежень узгоджувалися із профілем безпечності для дорослих та дітей. У більшості зареєстрованих випадків передозування тяжких небажаних реакцій не спостерігалося. Найбільш часті небажані реакції узгоджувалися із профілем безпечності монтелукасту і включали біль у животі, сонливість, спрагу, головний біль, блювання та психомоторну гіперактивність. Невідомо, чи виводиться монтелукаст за допомогою перитонеального діалізу або гемодіалізу.

Лікування симптоматичне.

Левоцетиризин

Повідомлялося про випадки передозування левоцетиризином. Симптоми передозування можуть включати у дорослих сонливість, а у дітей – спочатку стан збудження та занепокоєння з подальшим розвитком сонливості. Відомого специфічного антидоту до левоцетиризину не існує. При передозуванні рекомендується симптоматична або підтримувальна терапія. Левоцетиризин не виводиться при діалізі.

Побічні реакції.

Монтелукаст

У таблиці нижче представлено небажані реакції, про які повідомлялося у рамках постмаркетингового спостереження. Частота виникнення небажаних явищ оцінювалася на основі даних відповідних клінічних досліджень.

Система – Орган – Клас	**Небажані явища**	**Частота***
Інфекції та паразитарні захворювання	Інфекція верхніх дихальних шляхів	Дуже часто

Розлади з боку крові та лімфатичної системи	Підвищена схильність до геморагічних явищ	Рідко
	Тромбоцитопенія	Дуже рідко
Розлади з боку імунної системи	Реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію	Нечасто
	Еозинофільна інфільтрація печінки	Дуже рідко
Розлади з боку психіки	Розлади сну, включаючи нічні кошмари, безсоння, сомнамбулізм, дратівливість, тривожність, неспокій, збудження, агресивна поведінка або ворожість, депресія	Нечасто
	Психомоторна гіперактивність, тремор, тик	Рідко
	Галюцинації, суїцидальні думки та суїцидальна поведінка, дезорієнтація, порушення уваги, погіршення пам’яті, обсесивно-компульсивні симптоми, дисфемія	Дуже рідко
Розлади з боку нервової системи	Запаморочення, млявість, сонливість, головний біль, парестезія/гіпестезія, судоми	Нечасто
Порушення з боку серця	Посилене серцебиття	Рідко
Розлади з боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння	Носова кровотеча	Нечасто
	Синдром Черджа – Стросса (СЧС), легенева еозинофілія	Дуже рідко
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту	Діарея, нудота, блювання	Часто
	Сухість у роті, диспепсія	Нечасто
Гепатобіліарні розлади	Підвищення сироваткових рівнів трансаміназ (АЛТ, АСТ)	Часто
	Гепатит (включаючи ураження печінки холестатичного, гепатоцелюлярного та змішаного генезу)	Дуже рідко
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини	Шкірні висипання	Часто
	Синці, кропив’янка, свербіж	Нечасто
	Ангіоневротичний набряк	Рідко
	Вузлова еритема, мультиформна еритема	Дуже рідко
Розлади з боку опорно-рухового апарату, сполучної тканини та кісток	Артралгія, міалгія, в тому числі м’язові спазми	Нечасто
Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів	Енурез у дітей	Нечасто
Загальні розлади	Лихоманка	Часто
	Загальна слабкість, підвищена втомлюваність, загальне нездужання, набряки	Нечасто

*Частота визначається як: дуже часто (≥1/10); часто (від ≥1/100 до <1/10); нечасто (від ≥ 1/1000 до <1/100); рідко (від ≥1/10000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10000).

Левоцетиризин

Повідомлялося про такі небажані реакції, що спостерігалися в ході клінічних досліджень:

часто (від >1/100 до <1/10) – головний біль, сонливість, сухість у роті, підвищена втомлюваність;

нечасто (від ≥ 1/1000 до <1/100) – загальна слабкість, біль у животі.

Крім вищевказаних небажаних реакцій, зареєстрованих під час клінічних досліджень, також повідомлялося про рідкісні випадки виникнення нижче зазначених небажаних реакцій, зареєстрованих у період постмаркетингового спостереження.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію.

З боку психіки: агресивність, збудження, порушення сну, галюцинації, депресія, безсоння, суїцидальні думки, нічні кошмари.

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

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

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

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка.

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

Гепатобіліарні розлади: гепатит.

З боку нирок та сечовидільної системи: дизурія, затримка сечі.

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

З боку опорно-рухового апарату, сполучної тканини та кісток: міалгія, артралгія.

Загальні порушення: набряк.

Результати обстежень: збільшення маси тіла, відхилення від норми показників функції печінки.

Опис окремих побічних реакцій: повідомлялося про свербіж після припинення застосування левоцетиризину.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 або 28 таблеток у пластиковому контейнері у картонній коробці.

В кожний контейнер разом з таблетками вкладено полімерний циліндр з вологопоглиначем (силікагель).

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техсіл Бадді, р-н Солан, (Х.П.) 173 205, Індія /

Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Baddi, Distt. Solan (H.P.) 173 205, India.