



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ

РОССИЙСКИЙ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Курбачёва О.М., Лопатин А.С.

**КЛАСС АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ
ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ
АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА**

[Согласительный документ Лейкотриены И Ринит
Аллергический (ЛИРА)]

[Leukotrienes Impact on Rhinitis Allergic (LIRA)]



ФАРМАРУС ПРИНТ МЕДИА

КЛАСС АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

[Согласительный документ Лейкотриены И Ринит Аллергический (ЛИРА)]

[Leukotrienes Impact on Rhinitis Allergic (LIRA)]

Курбачёва О.М.¹, Лопатин А.С.²

¹ ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России; Россия, 115552, г. Москва, Каширское ш., д. 24

² ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами президента РФ; 119002, г. Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

Ключевые слова: аллергический ринит, лейкотриены, антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), монтелукаст, эффективность, согласительный документ, ЛИРА

Под эгидой Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов и Российского общества ринологов состоялось совещание экспертов «Класс антилейкотриеновых препаратов в лечении аллергического ринита». В основе аллергического ринита (АР) лежит аллергическое воспаление, в котором участвуют многочисленные клетки и медиаторы, в том числе цистеиниловые лейкотриены. Монтелукаст — представитель класса антилейкотриеновых препаратов (АЛТП), селективный ингибитор CysLT1 — рецепторов цистеиниловых лейкотриенов (LTC₄, LTD₄, LTE₄). В согласительном документе ЛИРА представлены четкие медикаментозные подходы к консервативному лечению АР для достижения контроля над симптомами заболевания, что позволит улучшить приверженность больных к терапии.

Под эгидой Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов и Российского Общества Ринологов состоялось совещание экспертов «Класс антилейкотриеновых препаратов в лечении аллергического ринита».

Актуальность

Аллергический ринит (АР) является широко распространенным заболеванием [1–4].

АР снижает качество жизни пациентов и ассоциируется со снижением успеваемости в школе (дети и подростки) и работоспособности (взрослые), особенно во время пикового сезона пыления.

Использование ресурсов здравоохранения и связанные с этим расходы среди пациентов с сезонным (САР) и круглогодичным аллергическим ринитом (КАР) по анализу баз данных 570 964 больных АР (Truven Health Analytics, Мичиган) в 2016 г. составили: затраты на лекарства при КАР \$1551 против \$313 в год при САР, косвенные затраты, связанные с по-

терей производительности труда, выше тех, которые возникают при бронхиальной астме (БА) [5]. Надлежащее лечение АР с использованием возможностей доступной медикаментозной терапии способно купировать симптомы заболевания и приводить к улучшению качества жизни.

Существующая практика лечения АР не приводит к контролю заболевания. Только 42% пациентов имеют контролируемый АР [6]. Остро назревшая проблема выбора правильного варианта лечения для контроля симптомов АР, опирающаяся на достоинства и недостатки тех или иных методов, обусловила актуальность и необходимость создания обоснованных рекомендаций по диагностике и терапии АР в России. Класс антилейкотриеновых препаратов (АЛТП) широко используется в лечении БА. Более широкое использование препаратов этого класса может помочь врачам более эффективно контролировать симптомы АР, в том числе и в качестве монотерапии.

Методы

Экспертами на стадии подготовки программы были определены вопросы для обсуждения. Эксперты выполнили обзор литературы и анализ публика-

Адрес для корреспонденции

Курбачёва Оксана Михайловна
E-mail: kurbacheva@gmail.com

ций за период с января 2000 по февраль 2018 г. в базах данных PubMed, EMBASE, MEDLINE, Кохрейновской библиотеки, clinicaltrial.gov по применению класса АЛТП при АР.

В рамках совещания экспертами были представлены доклады, посвященные доказательной базе класса АЛТП и особенностям устоявшейся клинической практики в России. Присутствующие голосованием (простым большинством) принимали формулировки ответов.

Настоящие положения в предварительной версии были рецензированы экспертами, которых попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций. Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами согласительного документа). Каждый пункт обсуждался в отдельности, и принят Согласительный документ в окончательном виде.

Рейтинг доказательности (табл. 1).

40%, распространенность подтвержденного АР у взрослых в Европе от 17 до 28,5% [2].

В России в течение 20 лет заболеваемость АР выросла в 4–6 раз и составила в зависимости от региона от 12,7 до 24% от всего населения [8].

По данным ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава РФ, в 2016 г. зарегистрировано 304 691 пациентов, страдающих АР (207,9 чел. на 100 000 тыс. населения) [4].

В детском возрасте АР является фактором риска развития осложнений со стороны ЛОР-органов и формирования БА [1].

У 15–38% пациентов с АР выявляется БА, до 85% пациентов с астмой имеют сопутствующий АР [1, 9].

Патофизиологические аспекты АР

Известно, что в основе АР лежит аллергическое воспаление, в котором участвуют многочисленные клетки и медиаторы, в том числе цистеиниловые лейкотриены. Лейкотриены являются одними из

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Степень убедительности (сила)	Уровень достоверности (качество) доказательств	Основание рекомендаций
A	Высокий	Большие двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, а также данные, полученные при мета-анализе нескольких РКИ (данные I уровня достоверности)
B	Умеренный	Небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных (уровень достоверности I, II)
C	Низкий	Нерандомизированные клинические исследования на ограниченном числе пациентов (уровень достоверности IV или экстраполяция данных исследований II и III уровней)
D	Очень низкий	Выработка группой экспертов консенсуса по определенной проблеме (доказательства V уровня достоверности либо несогласованные или с неопределенным результатом исследования любого уровня)

Примечание. Доказательства I уровня получены в результате мета-анализа большого числа хорошо спланированных рандомизированных исследований. Рандомизированные исследования с низким уровнем ложнопозитивных и ложнонегативных ошибок. Доказательства II уровня основаны на результатах не менее одного хорошо спланированного рандомизированного исследования. Рандомизированные исследования с высоким уровнем ложнопозитивных и ложнонегативных ошибок. Доказательства III уровня основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т. д. Доказательства IV уровня получены в результате нерандомизированных исследований. Непрямые сравнительные, описательно корреляционные исследования и исследования клинических случаев. Доказательства V уровня основаны на клинических случаях и примерах.

Методы оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (см. табл. 1).

Эпидемиология

По данным ARIA 2010 (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), от 10 до 20% населения земного шара (более 500 млн человек) страдают АР [7].

По данным ARIA 2016, распространенность АР в мире составляет: дети – 2–25%, взрослые – до

основных медиаторов формирования аллергического воспаления дыхательных путей у больных АР. Индуцированное аллергеном высвобождение цистеиниловых лейкотриенов из клеток воспаления (тучных клеток, эозинофилов, базофилов, макрофагов и моноцитов) характерно как для ранней, так и для поздней фазы аллергического ответа. Высвободившиеся медиаторы вызывают характерную симптоматику АР (ринорею, заложенность носа, чихание и зуд в носу). Отек слизистой оболочки, увеличение сосудистой проницаемости

и привлечение эозинофилов в очаг воспаления приводит к развитию пролонгированной назальной обструкции. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) ослабляют как ранний (аллергическую реакцию немедленного типа), так и поздний (через 4–8 ч после воздействия аллергена) аллергический ответ.

Монтелукаст – единственный представитель класса АЛТР, представленный на российском рынке. Монтелукаст является мощным специфическим АЛТР, селективно ингибирующим CysLT₁ – рецепторы цистеиниловых лейкотриенов (LTC₄, LTD₄, LTE₄). Эти рецепторы широко представлены в организме: на сосудистом эндотелии и гладкомышечных клетках легочных сосудов и бронхов, на эозинофилах, тучных клетках, базофилах и нейтрофилах. Монтелукаст может оказывать противовоспалительное действие не только путем непосредственной блокировки рецепторов лейкотриенов, но также путем ингибирования экспрессии ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13 в альтернативно активированных макрофагах через специфические пути [10]. Терапевтический эффект монтелукаста достигается после первой дозы и поддерживается на протяжении 24 ч*.

Место АЛТР в терапии АР

Большое значение при лечении АР в рутинной практике уделяют достижению «контроля

* Использованы данные из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Сингуляр.

симптомов». До сих пор существует недостаток информации о том, как его достичь, но очевидно, что принципы «контроля симптомов» одинаковы и не зависят от формы ринита (интермиттирующий/персистирующий, сезонный/круглогодичный) [11]. Согласно международным согласительным документам, АЛТР могут использоваться в отдельных клинических ситуациях, начиная с 1-й степени терапии в качестве монотерапии или с 3-й степени терапии в комбинации с интраназальными глюкокортикостероидами (ИнГКС) [12]. В настоящее время для достижения контроля симптомов АР предлагается ступенчатая терапия (табл. 2).

АЛТР эквивалентны по эффективности антигистаминным препаратам, но менее эффективны, чем ИнГКС [13]. Комбинация АЛТР и ИнГКС позволяет более эффективно улучшить качество жизни пациентов со среднетяжелым или тяжелым АР по сравнению с назначением ИнГКС в монотерапии [14].

Применение ИнГКС приводит у больных АР к подавлению в первую очередь эозинофильного воспаления. Как показали исследования, иногда при АР и его сочетанных формах присутствует нейтрофильное воспаление, в таком случае присутствует недостаточный ответ на терапию ИнГКС. В ряде исследований было показано, что монтелукаст в терапевтической дозе подавляет воспаление в дыхательных путях, вызванное не только эозинофилами и моноцитами, но и кортикостероид-нечувствительными нейтрофилами [15].

Таблица 2. Ступенчатая терапия контроля симптомов АР

Контроль ступеней терапии			
1	2	3	4 (только под контролем специалиста)
Одно из	Одно из		
– пероральные антигистаминные препараты	– интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС) (предпочтительно)	Комбинации ИнГКС	При сопутствующей тяжелой аллергическому риниту бронхиальной астме предложить омализумаб (не зарегистрирован для лечения только АР)
– интраназальные антигистаминные препараты	– пероральные антигистаминные	С одним или более препаратом:	Предложить хирургическое лечение сопутствующей патологии
– интраназальные кромогликаты	– интраназальные антигистаминные	– пероральные антигистаминные	
– антагонисты лейкотриеновых рецепторов	– антагонисты лейкотриеновых рецепторов	– интраназальные антигистаминные	
		– антагонисты лейкотриеновых рецепторов	
Терапия обострения			
Деконгестанты (пероральные/интраназальные)			Пероральные ГКС
Антихолинергические препараты (интраназально)			
Пересмотреть диагноз и/или оценить потенциально возможные сопутствующие состояния и/или анатомические особенности, прежде чем переходить на более высокую ступень терапии			

При сопутствующей БА включение в схему терапии монтелукаста позволяет, не увеличивая нагрузку ГКС, эффективно контролировать симптомы АР и бронхиальной астмы (стероидсберегающий эффект) [16].

АЛТР характеризуются хорошей переносимостью. Частота побочных эффектов сопоставима с таковой при приеме плацебо [17]. В ретроспективном исследовании Philip и соавт. наблюдали 11 673 пациентов, получавших монтелукаст, у 2,73% пациентов отмечены побочные эффекты, связанные с изменением поведения, что было сопоставимо с плацебо (ОШ 1.12; 95% ДИ 0,93–1,36) [17].

По данным инструкции по медицинскому применению, у пациентов, принимавших монтелукаст, были описаны психоневрологические нарушения: ажитация, агрессивное поведение, враждебность, тревожность, депрессия, нарушения сна, суицидальные мысли и поведение и т. д. Связь развития этих симптомов с приемом препарата до конца не установлена [18].

У детей используют следующие таблетированные формы монтелукаста и схемы дозирования:

- Сингуляр. У детей от 2 до 5 лет — 4 мг 1 раз в сутки, от 6 до 14 лет — жевательные таблетки 5 мг 1 раз в сутки, с 15 лет — 10 мг в сутки [18].

- Монтелукаст. Дозировка устанавливается в индивидуальном порядке, в зависимости от используемой лекарственной формы, возраста пациента и показаний [19].

- Монтелар. Для детей от 2 до 5 лет — 1 жевательная таблетка в дозе 4 мг 1 раз в сутки, перед сном (применение жевательных таблеток монтелукаста по 4 мг не рекомендуется в возрасте до 2 лет); от 6 до 14 лет — 1 жевательная таблетка в дозе 5 мг 1 раз в сутки, перед сном (применение жевательных таблеток Монтелар 5 мг не рекомендуется в возрасте до 6 лет). Для лечения пациентов старше 15 лет и взрослым рекомендуется использовать другие лекарственные формы монтелукаста (например, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг) [20].

- Алмонт. Для детей в возрасте 2–6 лет — 1 жевательная таблетка в дозе 4 мг 1 раз в сутки; 6–14 лет — 1 жевательная таблетка в дозе 5 мг 1 раз в сутки в индивидуальном режиме, в зависимости от времени наибольшего обострения симптомов [21].

- Монлер. Детям старше 15 лет и взрослым рекомендуется принимать 1 таблетку в сутки [22].

- Племонт. Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от возраста, показаний и применяемой лекарственной формы. Принимают внутрь в дозе 4–10 мг 1 раз в сутки [23].

Ключевые положения согласительного документа

- Индуцированное аллергеном высвобождение цистеиниловых лейкотриенов из клеток воспаления

(тучных клеток, эозинофилов, базофилов, макрофагов и моноцитов) характерно как для ранней, так и для поздней фазы аллергического ответа.

- Отек слизистой оболочки, увеличение сосудистой проницаемости и привлечение эозинофилов в очаг воспаления приводят к развитию пролонгированной назальной обструкции.

- АЛТР ослабляют как раннюю, так и позднюю фазу аллергического ответа, особенно эффективны в устранении заложенности носа.

- Согласно международным согласительным документам, АЛТР показаны в отдельных клинических ситуациях, начиная с 1-й степени терапии в качестве монотерапии или с 3-й степени терапии в комбинации с ИнГКС.

Данным согласительным документом ЛИРА были закреплены следующие положения для диагностики и лечения АР:

1. На основании каких критериев верифицируется диагноз АР?

На основании анализа анамнеза и клинических признаков, результатов кожных тестов с аллергенами и/или определения уровня специфических IgE в сыворотке крови.

2. Врач какой специальности может назначить терапию АР?

Согласно действующим российским клиническим рекомендациям/протоколам, установить диагноз АР на основании анамнеза, жалоб и клинической картины и назначить лечение может лечащий врач любой специальности (педиатр, терапевт, оториноларинголог, аллерголог-иммунолог и др.). Если контроль заболевания не достигнут в течение 1,5–2 нед, рекомендуется пересмотреть терапию и/или решить вопрос о направлении больного к оториноларингологу и/или аллергологу для подтверждения или исключения диагноза АР.

3. При какой степени тяжести АР может быть назначен монтелукаст?

Применение монтелукаста показано при любой степени тяжести АР.

4. Возможна ли монотерапия монтелукастом у пациентов с АР?

Применение класса АЛТР показано в качестве монотерапии:

- у пациентов с АР в сочетании с интермиттирующей или легкой персистирующей бронхиальной астмой;

- у пациентов с АР в сочетании с гиперреактивностью бронхов;

- у пациентов с АР при непереносимости ИнГКС и/или антигистаминных препаратов (АГП).

5. Какой класс препаратов следует рекомендовать при сезонном аллергическом рините (САР): АЛТР или антигистаминные препараты (АГП) *per os*?

При лечении САР возможно применение обоих классов препаратов АЛТР или АГП *per os*.

6. Какую группу препаратов следует рассматривать при круглогодичном аллергическом рините (КАР): АЛТР или АГП *per os*?

При лечении КАР АЛТР имеют преимущество у пациентов с ночными симптомами и назальной обструкцией.

7. Какие группы препаратов следует рекомендовать в случае среднетяжелого/тяжелого АР: монотерапия ИнГКС или комбинация ИнГКС+АЛТР или комбинация ИнГКС+АГП *per os*/АГП интраназально?

При среднетяжелом/тяжелом АР лечение следует проводить ИнГКС; в случае неэффективности ИнГКС назначать комбинированную терапию ИнГКС с АЛТР или ИнГКС+АГП *per os*/АГП интраназально.

8. Какова продолжительность лечения монтелукастом?

В соответствии с существующими клиническими рекомендациями при сезонном АР монтелукаст показан на период контакта с аллергеном, к которому у пациента имеется доказанная сенсibilизация [24]. Длительность курсового лечения, в соответствии с рекомендациями РАДАР и Союза педиатров России, составляет от 1 до 3 мес и более [4, 25]. Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата монтелукаст*, ограничений по длительности терапии АР нет.

Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

Конфликт интересов

Курбачёва Оксана Михайловна, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением бронхиальной астмы, главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог ЦФО, г. Москва, консультант, лектор сотрудничает с фармацевтическими компаниями: MSD (консультативные услуги, гранты, публикации, лекции).

Лопатин Андрей Станиславович, ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ, доктор медицинских наук, профессор, президент Российского общества ринологов, г. Москва, лектор сотрудничает с фармацевтическими компаниями: MSD, GSK, Abbott, Sandos, EGIS, Bionorica, Alvogen, Hartington (консультативные услуги, гранты, публикации, лекции).

ЛИТЕРАТУРА

1. Global atlas of allergy. Editors: Cezmi A. Akdis, Ioana Agache. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014. 388 p.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asth-

* Использованы данные из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Сингуляр.

ma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen). Allergy. 2008;63(86):8-160.

3. Ant K, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J. Global map of the prevalence of symptoms of rhino-conjunctivitis in children. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood ISAAC Phase Three. Allergy. 2009;64:123-148.
4. Аллергия у детей: от теории – к практике. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: Союз педиатров России. 2010–2011, с. 668 [Allergiya u detej ot teorii – k praktike. Pod red. L.S. Namazovoj-Baranovoj. Moscow. Soyuz pediatrov Rossii. 2010–2011, p. 668 (In Russ.)].
5. Lang K, Allen-Ramey F, Huang H, Rock M, Kaufman E, Dykewicz MS. Health care resource use and associated costs among patients with seasonal versus perennial allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2016;37(5):103-111. DOI: 10.2500/aap.2016.37.3984.
6. Hellings PW, Muraro A, Fokkens W, Mullol J, Bachert C, Canonica GW et al. Clin Transl Allergy (2015) 5:36. A common language to assess allergic rhinitis control: Results from a survey conducted during EAACI 2013 Congress.
7. Brozek JL. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2010;126:466-476.
8. Адаптировано из сборника «Заболеваемость всего населения России в 2016 году. Статистические материалы. Часть II». Министерство здравоохранения Российской Федерации Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России [Adaptirovano iz sbornika «Zabolevaemost vsego naseleniya Rossii v 2016 godu. Statisticheskie materialy. Chast II» Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii Departament Monitoringa analiza i strategicheskogo razvitiya zdavoohraneniya FGBU «Centralnyj nauchno-issledovatel'skij institute organizacii i informatizacii zdavoohraneniya» Minzdrava Rossii (In Russ.)].
9. Клинические рекомендации «Аллергический ринит у детей», 2016 г., утверждены: Союз педиатров России Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов [Klinicheskie rekomendacii «Allergicheskij rinit u detej», 2016 g., utverzhdeny: Soyuz pediatrov Rossii Rossijskaya Associaciya Allergologov i Klinicheskikh Immunologov (In Russ.)].
10. Lin YC, Huang MY, Lee MS, Hsieh CC, Kuo HF, Kuo CH et al. Effects of montelukast on M2-related cytokine and chemokine in M2 macrophages. J Microbiol Immunol Infect. 2018;51(1):18-26. DOI: 10.1016/j.jmii.2016.04.005.
11. Maspero J, Lee BW, Katelaris CH, Potter PC, Cingi C, Lopatin A et al. Quality of life and control of allergic rhinitis in patients from regions beyond western Europe and the United States. Clin Exp Allergy. 2012;42(12):1684-1696.
12. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report Allergy. 2015:474-494.
13. Wise SK, Lin SY, Toskala E. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2018;8:108-352.
14. Ercan Pinar, Ozge Eryigit, Semih Oncel, Caglar Calli, Ozge Yilmaz, Hasan Yuksel. Efficacy of nasal corticosteroids alone

- or combined with antihistamines or montelukast in treatment of allergic rhinitis. *Auris, Nasus, Larynx*. 2008;35(1):61-66.
15. Tintinger GR, Feldman C, Theron AJ, Anderson R. Montelukast: More than a Cysteinyl Leukotriene Receptor Antagonist? *The Scientific World Journal*. 2010;10:2403-2413.
 16. Вишнёва ЕА, Намазова-Баранова ЛС, Алексеева АА, Эфендиева КЕ, Левина ЮГ, Вознесенская НИ и соавт. Современные принципы терапии аллергического ринита у детей. Клинические рекомендации. Педиатрическая фармакология. 2014;11(1):6-14 [Vishnyova EA, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, Ehfendieva KE, Levina YuG, Voznesenskaya NI et al. Sovremennyye principy terapii allergicheskogo rinita u detej. Klinicheskie rekomendacii. Peditricheskaya farmakologiya. 2014;11(1):6-14 (In Russ.)].
 17. Philip G, Hustad CM, Malice MP. Analysis of behavior-related adverse experiences in clinical trials of montelukast. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:699-706.
 18. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сингуляр 4,5 и 10 мг [Instructions for the medical use of the drug Singulary 4,5 and 10 mg (In Russ.)].
 19. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Монтелукаст [Instructions for the medical use of the drug Montelukast (In Russ.)].
 20. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Монтелар [Instructions for the medical use of the drug Montelar (In Russ.)].
 21. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Алмонт [Instructions for the medical use of the drug Almont (In Russ.)].
 22. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Монлер [Instructions for the medical use of the drug Monteler (In Russ.)].
 23. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Глемонт [Instructions for the medical use of the drug Glemont (In Russ.)].
 24. Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов (РААКИ). Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Москва, 2013 г. [Rossijskaya Associaciya Aallergologov i Klinicheskikh Immunologov (RAAKI). Federalnye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu allergicheskogo rinita. Moscow, 2013 (In Russ.)].
 25. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. Москва. Оригинал-макет. 2015, с. 80 [RADAR. Allergicheskij rinit u detey: rekomendacii i algoritm pri detskom allergicheskom rinite. Moscow. Original-maket. 2015, 80 p. (In Russ.)].

Информационная страница

Курбачёва Оксана Михайловна, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением бронхиальной астмы.

Лопатин Андрей Станиславович, Поликлиника № 1 УД Президента РФ, доктор медицинских наук, профессор, президент Российского общества ринологов, г. Москва.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы. Авторы подтверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА СИНГУЛЯР® (монтелукаст)»

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Возраст пациентов младше указанного в инструкции для каждой из доз. Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, фенилкетонурия (для жевательных таблеток 4 и 5 мг, содержат аспартам), дефицит лактазы, непереносимость лактозы и глюкозо-галактозная мальабсорбция (для таблеток 10 мг, содержат лактозы моногидрат).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Сингуляр следует применять при беременности и в период кормления грудью, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Неизвестно, выделяется ли Сингуляр® с грудным молоком, необходимо учитывать это при назначении Сингуляра® в период грудного вскармливания. Для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, а также пациентов с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется. Не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. Не следует прекращать прием в период обострения астмы и необходимости применения препаратов экстренной помощи для купирования приступов. Сингуляром® нельзя резко заменять ингаляционные или пероральные ГКС. Пациенты с подтвержденной аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) не должны принимать эти препараты в период лечения Сингуляром®. В редких случаях у пациентов, получавших противоастматические препараты, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, отмечалось появление эозинофилии, сыпи, ухудшение легочных симптомов, кардиологических осложнений и/или нейропатии, иногда диагностируемую как синдром Чарджа Стросс, системного эозинофильного васкулита. Причинно-следственной связи этих НЯ с терапией Сингуляром не было установлено.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В целом Сингуляр® хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота побочных эффектов при лечении Сингуляром® сопоставима с их частотой при приеме плацебо. НЯ за время пострегистрационного наблюдения: инфекции верхних дыхательных путей, повышение склонности к кровотечениям, тромбоцитопения, реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, эозинофильная инфильтрация печени, ажитация, в том числе агрессивное поведение или враждебность, тревожность, депрессия, дезориентация, нарушение внимания, патологические сновидения, галлюцинации, дисфемия (заикание), бессонница, нарушения памяти, обсессивно-компульсивные симптомы, психомоторная активность (включая раздражительность, беспокойство и тремор), сомнамбулизм, суицидальные мысли и поведение (суицидальность), тик, головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, судороги, учащенное сердцебиение, носовые кровотечения, легочная эозинофилия, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, панкреатит, увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) в крови, гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени), ангионевротический отёк, склонность к формированию гематом, узловатая эритема, многоформная эритема, зуд, высыпания, крапивница, артралгия, миалгия, включая мышечные судороги, энурез у детей; астения (слабость)/усталость, отёки, пирексия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Сингуляр® можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, которые обычно применяют для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы и/или лечения аллергического ринита. Рекомендуемая терапевтическая доза монтелукаста не оказывала клинически значимого влияния на фармакокинетику следующих препаратов: теофиллина, преднизона, преднизолона, пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/норэтистерон 35/1), терфенадина, дигоксина и варфарина. Значение АУС монтелукаста снижается при одновременном приеме фенобарбитала примерно на 40%, но это не требует изменений режима дозирования Сингуляра®. Не предполагается влияния монтелукаста на CYP 2C8 опосредованный метаболизм лекарственных препаратов (например, паклитаксела, росиглитазона, репаглинида).

Гемфиброзил повышает эффект системного воздействия монтелукаста в 4,4 раза. Совместный прием итраконазола, мощного ингибитора CYP 3A4, вместе с гемфиброзилом и монтелукастом не приводил к дополнительному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста. Влияние гемфиброзила на системное воздействие монтелукаста не может считаться клинически значимым на основании данных по безопасности при применении в дозах, превышающих одобренную дозу 10 мг для взрослых пациентов (например, при применении в дозе 200 мг/день для взрослых пациентов в течение 22 недель и до 900 мг/день в течение примерно одной недели не наблюдалось клинически значимых отрицательных эффектов). Таким образом, при совместном приеме с гемфиброзилом корректировка дозы монтелукаста не требуется. По результатам исследований *in vitro* не предполагается клинически значимых лекарственных взаимодействий с другими известными ингибиторами CYP 2C8 (например, с триметопримом). Совместный прием монтелукаста с одним только итраконазолом не приводил к существенному повышению эффекта системного воздействия монтелукаста.

Комбинированное лечение с бронходилататорами

Сингуляр® является обоснованным дополнением к монотерапии бронходилататорами, если последние не обеспечивают адекватного контроля бронхиальной астмы. По достижении терапевтического эффекта от лечения Сингуляром® можно начать постепенное снижение дозы бронходилататоров.

Комбинированное лечение с ингаляционными глюкокортикостероидами

Лечение Сингуляром® обеспечивает дополнительный терапевтический эффект больным, применяющим ингаляционные глюкокортикостероиды. По достижении стабилизации состояния можно начать постепенное снижение дозы глюкокортикостероида под наблюдением врача. В некоторых случаях допустима полная отмена ингаляционных глюкокортикостероидов, однако резкая замена ингаляционных глюкокортикостероидов на Сингуляр® не рекомендуется.

ПОКАЗАНИЯ

- Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей с 2 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой.
- Купирование дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного аллергического ринита у взрослых и детей с 2 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутри 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Для лечения бронхиальной астмы Сингуляр® следует принимать вечером. При лечении аллергических ринитов доза может приниматься в любое время суток по желанию пациента. Пациенты с бронхиальной астмой и аллергическими ринитами должны принимать одну таблетку Сингуляра® 1 раз в сутки вечером.

Дозировка для детей 2 - 5 лет составляет одну жевательную таблетку 4 мг в сутки. Доза для детей 6 - 14 лет составляет одну таблетку жевательную 5 мг в сутки. Доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет одну таблетку, покрытую оболочкой, 10 мг в сутки.

Перед назначением/применением любых препаратов, упоминающихся в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми производителями. Компания Organon не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкциях по применению.

Данная информация предоставлена ООО «ОРГАНОН» в качестве информационной поддержки врачам. Информация, относящаяся к какому-либо лекарственному препарату(ам) может не соответствовать утвержденной инструкции по применению. Перед назначением любого из упомянутых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с полной утвержденной инструкцией по применению.

ООО «ОРГАНОН» не рекомендует применять указанные препараты способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

Все права защищены. Количество копий не ограничено.

Copyright © [2018] ООО "ФАРМАРУС ПРИНТ МЕДИА"

Для сообщений о нежелательных явлениях на фоне применения лекарственных препаратов Органон, претензий к качеству продукции и/или для получения медицинской и научной информации о препаратах компании:
+7 (495) 411 58 85 dproc.russia@organon.com

Пожалуйста, обратите внимание, что, отправляя информацию на электронную почту dproc.russia@organon.com, Вы даете свое согласие на обработку Ваших персональных данных. Мы гарантируем, что любые полученные персональные данные будут обрабатываться исключительно в соответствии с Политикой обработки персональных данных ООО «Органон», опубликованной на сайте organon.com/russia. Вы можете отозвать свое согласие на обработку персональных данных в любой момент, направив свое заявление на отзыв согласия на адрес rudataprivacy@organon.com или на адрес ООО «Органон» (Москва, Тимура Фрунзе, д.11, стр. 13).

Необходима консультация специалиста здравоохранения.

ООО «ОРГАНОН»
119021, Россия, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 11, строение 13
Тел.: +7 (495) 411 58 58
www.organon.com

RU-SNG-110038; 05-2024

