

## **Состав**

*действующее вещество:* монтелукаст;

1 таблетка жевательная содержит монтелукаста натрия 5,2 мг (эквивалент монтелукаста 5 мг)

*вспомогательные вещества:* маннит (E 421), целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, железа оксид красный (E172), натрия кроскармеллоза, ароматизатор вишневый, аспартам (E 951), магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки жевательные.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки жевательные 5 мг: розовые круглые двояковыпуклые таблетки с выдавленной надписью «SINGULAIR» с одной стороны и «MSD 275» - с другой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства для системного применения при обструктивных заболеваниях дыхательных путей. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов.

Код АТХ R03D C03.

## **Фармакодинамика**

Цистеиниллейкотриены (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) являются мощными эйкозаноидами воспаления, выделяемых различными клетками, в том числе тучных клеток и эозинофилов. Эти важные проастрматични медиаторы связываются с цистеиниллейкотриеновыми рецепторами (CysLT), присутствующими в дыхательных путях человека, и вызывают такую реакцию, как бронхоспазм, секреция слизи, усиление проницаемости сосудов и увеличение количества эозинофилов.

Монтелукаст при пероральном применении является активным соединением, которая с высокой избирательностью и сродством связывается с CysLT<sub>1</sub>-рецепторами. По клиническим исследованиям, монтелукаст подавляет бронхоспазм после ингаляции LTD<sub>4</sub> в дозе 5 мг. Бронходилатация наблюдается в течение 2 часов после перорального применения, этот эффект был аддитивным к бронходилатации, вызванной β-агонистов. Лечение монтелукастом удручало как раннюю, так и позднюю фазы бронхоконстрикции, вызванной антигенной

стимуляцией. Монтелукаст по сравнению с плацебо уменьшает число эозинофилов периферической крови у взрослых пациентов и детей. В ходе отдельного исследования прием монтелукаста значительно уменьшал число эозинофилов в дыхательных путях (по замерам мокроты). У взрослых пациентов и детей от 2 до 14 лет монтелукаст по сравнению с плацебо уменьшает число эозинофилов периферической крови и улучшает клинический контроль астмы.

Во время исследований с участием взрослых монтелукаст в дозе 10 мг 1 раз в сутки по сравнению с плацебо продемонстрировал значительное улучшение показателя утреннего ОФВ1 (изменение от исходного на 10,4% и 2,7% соответственно), утренней пиковой скорости выдоха (РПШВ) (изменение от начального на 24,5 л / мин и 3,3 л / мин соответственно) и достоверное уменьшение общего применения  $\beta$ -агонистов (изменение от начального на - 26,1% и - 4,6% соответственно). Улучшение сообщенных пациентом показателей дневных и ночных симптомов астмы было достоверно лучшим, чем при применении плацебо.

Исследование с участием взрослых продемонстрировало способность монтелукаста дополнять клинический эффект ингаляционных кортикостероидов (изменение (в%) начального показателя для ингаляционного беклометазона с монтелукастом сравнению с беклометазоном соответственно для ОФВ1: 5,43% и 1,04%, применение  $\beta$ -агонистов: - 8,70% и 2,64%). По сравнению с ингаляционным беклометазоном (200 мкг 2 раза в сутки, спейсерный устройство) монтелукаст продемонстрировал более быстрый начальный ответ, хотя в течение 12-недельного исследования беклометазон вызвал более выраженный средний терапевтический эффект (изменение первоначального показателя для монтелукаста по сравнению с беклометазоном соответственно для ОФВ1: 7,49% и 13,3%, применение  $\beta$ -агониста: - 28,28% и - 43,89%). Однако по сравнению с беклометазоном у большего числа пациентов, получавших лечение монтелукастом, достигнута подобная клиническая ответ (то есть у 50% пациентов, получавших лечение беклометазоном, достигнуто улучшение ОФВ1 примерно на 11% и более по сравнению с исходным, тогда как у 42% пациентов, получавших лечение монтелукастом, достигнуто такого же ответа).

В ходе 8-недельного исследования с участием детей в возрасте от 6 до 14 лет монтелукаст в дозе 5 мг 1 раз в сутки по сравнению с плацебо достоверно улучшал респираторную функцию (изменение от исходного показателя ОФВ1: 8,71% по сравнению с 4,16%, изменение показателя утренней ПСВ: 27,9 л / мин по сравнению с 17,8 л / мин) и снижал частоту применения  $\beta$ -агонистов по необходимости (изменение от исходного показателя на -11,7% по сравнению с +8,2%).

В ходе 12-месячного исследования сравнения эффективности монтелукаста и ингаляционного флутиказона для контроля астмы у детей в возрасте от 6 до 14 лет с персистирующей астмой легкой степени, монтелукаст проявлял не меньшую эффективность, чем флутиказона, по увеличению (в процентном выражении) количества дней без применения быстродействующих лекарственных средств для неотложной помощи (первичная конечная точка). В среднем за 12-месячный период лечения процентный показатель количества дней без применения неотложной терапии увеличился с 61,6 до 84,0 в группе монтелукаста и с 60,9 до 86,7 в группе флутиказона. В группах разница в процентном выражении среднеквадратичного (LS) увеличение количества дней без применения быстродействующих лекарственных средств для неотложной помощи была статистически значимая (-2,8 с 95% ДИ -4,7, -0,9), но в пределах заранее установленной клинической не меньшего эффективности.

Монтелукаст и флутиказона также улучшали контроль астмы относительно вторичных переменных, оценивались в течение 12-месячного периода лечения.

ОФВ1 увеличился с 1,83 л до 2,09 л в группе монтелукаста и с 1,85 л до 2,14 л в группе флутиказона. Межгрупповое отличие показателя LS относительно увеличения ОФВ1 составила 0,02 л с 95% ДИ - 0,06, 0,02. Среднее процентное увеличение от исходных показателей надлежащего ОФВ1 составил 0,6% в группе лечения монтелукастом и 2,7% в группе лечения флутиказоном. Отличие показателя LS от исходных показателей надлежащего ОФВ1 была достоверная: - 2,2% с 95% ДИ -3,6, -0,7.

Показатель количества дней с применением  $\beta$ -агониста снизился с 38,0% до 15,4% в группе монтелукаста и с 38,5% до 12,8% в группе флутиказона. Межгрупповое отличие показателя LS относительно процента дней с применением  $\beta$ -агониста была достоверной 2,7 с 95% ДИ 0,9, 4,5.

Показатель количества пациентов с приступом астмы (приступ астмы определен как период ухудшения течения астмы, требует лечения оральными стероидами, незапланированного посещения врача, неотложной помощи или госпитализации) составил 32,2% в группе монтелукаста и 25,6% в группе флутиказона; коэффициент расхождения (95% ДИ) достоверный: равна 1,38 (1,04, 1,84).

Показатель количества пациентов, получавших системные (в основном пероральные) ГКС в период исследования, составил 17,8% в группе монтелукаста и 10,5% в группе флутиказона. Межгрупповое отличие показателя LS была достоверной: 7,3% с 95% ДИ 2,9; 11,7.

Достоверное уменьшение бронхоспазма, связанного с физической нагрузкой (БФН), было продемонстрировано во время 12-недельного исследования у взрослых (максимальное снижение ОФВ1 22,33% для монтелукаста по сравнению с 32,40% для плацебо, время до восстановления в пределах 5% от начального ОФВ1 44,22 мин по сравнению с 60,64 мин). Этот эффект наблюдался в течение 12-недельного периода исследования. Снижение БФН также было продемонстрировано во время короткого исследования с участием детей в возрасте от 6 до 14 лет (максимальное снижение ОФВ1 18,27% по сравнению с 26,11%, время до восстановления в пределах 5% от начального ОФВ1 17,76 мин по сравнению с 27,98 мин). Эффект в обоих исследованиях был продемонстрирован в конце интервала при приеме один раз в сутки.

У пациентов с чувствительностью к аспирину, которые получали текущую терапию ингаляционными и / или пероральными кортикостероидами, лечение монтелукастом по сравнению с плацебо приводило к значительному улучшению контроля астмы (изменение первоначального показателя ОФВ1 составляет 8,55% против -1,74% и изменение от исходного в снижении общего применения  $\beta$ -агониста -27,78% против 2,09%).

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

Монтелукаст быстро всасывается после приема внутрь. После применения взрослыми натощак таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 10 мг, средняя максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) в плазме крови достигалась через 3 часа ( $T_{max}$ ). Средняя биодоступность при пероральном применении составляет 64%. Прием обычной пищи не влияет на биодоступность и на  $C_{max}$  при пероральном применении. Безопасность и эффективность были подтверждены в ходе клинических исследований при применении таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 10 мг, независимо от времени приема пищи.

Для таблеток жевательных 5 мг показатель  $C_{max}$  у взрослых достигался через 2 часа после приема натощак. Средняя биодоступность при пероральном применении составляет 73% и снижается до 63% при приеме стандартной пищей.

### *Распределение*

Более 99% монтелукаста связывается с белками плазмы крови. Объем распределения монтелукаста в стационарной фазе в среднем составляет от 8 до 11 литров. В ходе исследований на крысах с применением радиоактивно меченого монтелукаста прохождение через гематоэнцефалический барьер был

минимальным. Кроме того, во всех других тканях концентрации обозначенного радиоизотопом материала через 24 часа после приема дозы также оказались минимальными.

### *Метаболизм*

Монтелукаст активно метаболизируется. Во время исследований с применением терапевтических доз концентрации метаболитов монтелукаста в стационарном состоянии плазмы крови у взрослых и пациентов детского возраста не определяются.

Цитохром P450 2C8 является основным ферментом в метаболизме монтелукаста. Кроме того, цитохромы CYP 3A4 и 2C9 играют незначительную роль в метаболизме монтелукаста, хотя итраконазол (ингибитор CYP 3A4) не менял фармакокинетические показатели монтелукаста у здоровых добровольцев, получавших 10 мг монтелукаста в сутки. Согласно результатам исследований *in vitro* с использованием микросом печени человека, терапевтические плазменные концентрации монтелукаста не подавляют цитохромы P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6. Участие метаболитов в терапевтическом действии монтелукаста минимальна.

### *Вывод*

Клиренс монтелукаста в плазме крови у здоровых взрослых добровольцев в среднем составляет 45 мл / мин. После приема монтелукаста, меченого изотопом, 86% выводится с калом в течение 5 дней и менее 0,2% - с мочой. В совокупности с биодоступностью монтелукаста при пероральном применении этот факт указывает, что монтелукаст и его метаболиты почти полностью выводятся с желчью.

### *Фармакокинетика у различных групп пациентов*

Для пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Исследование с участием пациентов с нарушением функции почек не проводилось. Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся с желчью, коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек не считается необходимой. Данных о характере фармакокинетики монтелукаста у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

При приеме больших доз монтелукаста (что в 20 и 60 раз превышали дозу, рекомендованную для взрослых) наблюдалось снижение концентрации теофиллина в плазме крови. Этот эффект не наблюдается при приеме

рекомендованной дозы 10 мг один раз в сутки.

## **Показания**

Как дополнительное лечение при бронхиальной астме у пациентов с персистирующей астмой легкой и средней степени, которая недостаточно контролируется ингаляционными ГКС, а также при недостаточном клиническом контроле астмы с помощью агонистов  $\beta$ -адренорецепторов короткого действия, которые применяют при необходимости.

Как альтернативный метод лечения вместо низких доз ингаляционных кортикостероидов для пациентов с персистирующей астмой легкой степени, у которых не отмечали в последнее время серьезных приступов бронхиальной астмы, требующих применения пероральных кортикостероидов, а также не могут применять ингаляционные кортикостероиды (см. Раздел «Способ применения и дозы »).

Профилактика астмы, доминирующим компонентом которой является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой.

Облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита. Риски возникновения психоневрологической симптоматики у пациентов с аллергическим ринитом могут превышать пользу от применения Сингуляр®, поэтому Сингуляр® необходимо применять в качестве препарата резерва у пациентов с неадекватным ответом или непереносимостью альтернативной терапии.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Сингуляр® можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, которые обычно применяются для профилактики или длительного лечения астмы. При исследовании взаимодействия между лекарственными средствами рекомендуется клиническая доза монтелукаста не имела важного клинического влияния на фармакокинетику таких лекарственных средств: теофиллин, преднизон, преднизолон, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол / норэтиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин и варфарин.

У пациентов, которые одновременно принимали фенобарбитал, площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) для монтелукаста снижалась примерно на 40%. Поскольку монтелукаст метаболизируется с помощью CYP 3A4, 2C8 и 2C9, необходимо быть осторожным, особенно в отношении детей, если монтелукаст назначают одновременно с индукторами CYP 3A4, 2C8 и 2C9, например фенитоином, фенобарбиталом и рифампицином.

Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является мощным ингибитором CYP 2C8. Однако данные клинического исследования взаимодействия лекарственных средств, включающих монтелукаст и розиглитазон (маркерный субстрат; лекарственное средство, метаболизируется с помощью CYP 2C8), показали, что монтелукаст не является ингибитором CYP 2C8 *in vivo*. Таким образом, монтелукаст не влияет в значительной степени на метаболизм лекарственных средств, которые метаболизируются с помощью этого фермента (например паклитаксела, росиглитазона и репаглинида).

Во время исследований *in vitro* было установлено, что монтелукаст является субстратом CYP 2C8 и в меньшей степени 2C9 и 3A4. В ходе клинического исследования взаимодействия лекарственных средств с применением монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора CYP 2C8 и 2C9), гемфиброзил повышал системную экспозицию монтелукаста в 4,4 раза. При одновременном применении с гемфиброзилом или другими мощными ингибиторами CYP 2C8 коррекция дозы монтелукаста не нужна, но врач должен учитывать повышенный риск возникновения побочных реакций.

По результатам исследований *in vitro*, не ожидается возникновения клинически важных взаимодействий с менее мощными ингибиторами CYP 2C8 (например, с триметопримом). Одновременное применение монтелукаста с итраконазолом, сильным ингибитором CYP 3A4, не приводило к существенному повышению системной экспозиции монтелукаста.

### **Особенности применения**

Пациентов следует предупредить, что Сингуляр® для перорального применения никогда не применяют для лечения острых приступов астмы, а также о том, что они должны всегда иметь при себе соответствующее лекарственное средство экстренной помощи. При остром приступе следует применять ингаляционные β-агонисты короткого действия. Пациенты должны как можно быстрее проконсультироваться с врачом, если они нуждаются в большем количестве β-агониста короткого действия, чем обычно.

Не следует проводить резкой замены ингаляционных или пероральных ГКС лекарственным средством Сингуляр®.

Нет данных, подтверждающих, что дозу пероральных кортикостероидов можно уменьшить при одновременном применении монтелукаста.

Сообщалось о возникновении психоневрологических реакций у взрослых, подростков и детей, применяют Сингуляр® (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациенты и врачи должны быть внимательными к психоневрологическим реакциям. Пациентам и / или смотрителям следует дать указания о том, чтобы они сообщали своему врачу в случае возникновения таких реакций. Врачи должны тщательно оценивать риски и преимущества продолжения применения лекарственного средства Сингуляр®, если такие реакции возникают.

В редких случаях у пациентов, получающих противоастматические средства, в том числе монтелукаст, может наблюдаться системная эозинофилия, иногда вместе с клиническими проявлениями васкулита, так называемый синдром Чарга - Стросса, лечение которого проводится с помощью системной ГКС терапии. Такие случаи обычно (но не всегда) были связаны с уменьшением дозы или отменой ГКС средства. Вероятность того, что антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут быть связаны с появлением синдрома Чарга - Стросса, нельзя опровергнуть или подтвердить. Врачи должны помнить о возможности возникновения у пациентов эозинофилии, васкулитного высыпания, ухудшение легочной симптоматики, осложнения со стороны сердца и / или нейропатии. Пациентов, у которых возникли такие симптомы, следует повторно обследовать и посмотреть их схему лечения.

Лечение монтелукастом не позволяет пациентам с аспириновой астмой применять аспирин или другие нестероидные противовоспалительные средства.

Сингуляр® содержит аспартам, который является источником фенилаланина. Пациентам, больным фенилкетонурией, необходимо учитывать, что 1 жевательная таблетка 5 мг содержит фенилаланин в количестве, эквивалентном 0,842 мг фенилаланина на дозу.

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на таблетку, то есть практически свободный от натрия.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Не ожидается, что монтелукаст влиять на способность пациента управлять автотранспортом или другими механизмами. Однако очень редко сообщалось о



сонливость или головокружение.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Исследования на животных не демонстрируют вредного влияния на беременность или эмбриональный / фетальный развитие.

Имеющиеся данные из опубликованных проспективных и ретроспективных когортных исследований с применением монтелукаста беременными женщинами, которые оценивают значимые врожденные пороки у детей, не установили риска связанного с применением лекарственного средства. Имеющиеся исследования имеют методологические ограничения, включая небольшой размер выборки, в некоторых случаях ретроспективный сбор данных, и несовместимые группы сравнения.

*Кормления грудью.* Исследования на крысах показали, что монтелукаст проникает в молоко. Неизвестно, выводится монтелукаст с грудным молоком у женщин.

Сингуляр® можно применять в период кормления грудью, только если это считается безусловно необходимым.

## **Способ применения и дозы**

Таблетки разжевать перед глотанием.

Пациентам с астмой и аллергическим ринитом (сезонным и круглогодичным) необходимо принимать 1 таблетку жевательную 5 мг 1 раз в сутки. Для облегчения симптомов аллергического ринита время приема подбирают индивидуально.

Для лечения астмы доза для детей в возрасте от 6 до 14 лет составляет 1 жевательную таблетку (5 мг) в сутки, вечером. Сингуляр® следует принимать по 1 часу до еды или через 2 часа после еды. Нет необходимости в коррекции дозы для этой возрастной группы.

*Общие рекомендации.* Терапевтическое воздействие лекарственного средства Сингуляр® на показатели контроля астмы наступает в течение 1 дня.

Пациентам следует рекомендовать продолжать принимать препарат Сингуляр®, даже если достигнут контроль астмы, а также в периоды обострения астмы.

Нет необходимости в коррекции дозы для пациентов с нарушением функции почек или с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести. Нет данных относительно пациентов с нарушением функции печени тяжелой

степени тяжести. Дозировка для мальчиков и девочек одинаково.

Как альтернативный метод лечения вместо низкодозового ингаляционных кортикостероидов при персистирующей астме легкой степени. Монтелукаст не рекомендуется в качестве монотерапии у пациентов с персистирующей астмой средней степени. Применение монтелукаста как альтернативы низкодозовых ингаляционных кортикостероидов у детей с персистирующей астмой легкой степени следует рассматривать только для пациентов, у которых за последнее время не было серьезных приступов астмы, требующих применения пероральных кортикостероидов, и которые не могут применять ингаляционные кортикостероиды (см. Раздел «Показания»). Персистирующая астма легкой степени определена как возникновение симптомов астмы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день, возникновения ночных симптомов чаще 2 раз в месяц, но реже 1 раза в неделю, нормальная функция легких в периодах между эпизодами. Если достаточного контроля астмы не достигнуто в дальнейшем (обычно в течение 1 месяца) следует определить необходимость дополнительной или другой противовоспалительной терапии, основываясь на последовательной системе лечения астмы. Следует периодически оценивать состояние пациентов по контролю астмы.

Применение лекарственного средства Сингуляр® в зависимости от другого лечения астмы. Когда лекарственное средство Сингуляр® применяется как дополнительная терапия к ингаляционных кортикостероидов, лекарственным средством Сингуляр® не следует резко заменять ингаляционные кортикостероиды (см. Раздел «Особенности применения»).

## **Дети**

Применяют детям в возрасте от 6 до 14 лет.

## **Передозировка**

Никакой специальной информации по лечению передозировки лекарственным средством Сингуляр® нет. В ходе исследований хронической астмы монтелукаст назначали в дозах до 200 мг / сут взрослым пациентам в течение 22 недель, а в кратковременных исследованиях - до 900 мг / сут в течение примерно одной недели, при этом клинически важные побочные реакции не возникали.

При постмаркетинговом применении и при клинических исследований поступали сообщения о острой передозировка лекарственным средством Сингуляр®. Они включали прием лекарственного средства взрослыми и детьми в дозах, превышающих 1000 мг (примерно 61 мг / кг в ребенка в возрасте 42

месяца). Полученные клинические и лабораторные данные соответствовали профилю безопасности у взрослых пациентов и детей. В большинстве случаев передозировки о побочных реакциях не сообщалось. Чаще всего наблюдались побочные реакции, соответствовали профилю безопасности лекарственного средства Сингуляр® и включали: боль в животе, сонливость, жажду, головную боль, рвоту и психомоторную гиперактивность.

Неизвестно, выводится монтелукаст с помощью перитонеального диализа или гемодиализа.

## **Побочные реакции**

Монтелукаст оценивался в ходе клинических исследований: таблетки жевательные 5 мг применяли примерно 1750 детей в возрасте от 6 до 14 лет.

В ходе клинических исследований нижеприведенные побочные реакции наблюдались часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ) у пациентов, получавших лечение монтелукастом, а также с большей частотой, чем у пациентов, получавших лечение плацебо.

Таблица 1

Системы органов	Дети от 6 до 14 лет (Одно 8- недельное исследование; n = 201)  (Два 56- недельных исследования; n = 615)
Со стороны нервной системы	Головная боль

Во время клинических исследований при пролонгированном лечении небольшого количества взрослых пациентов в течение 2 лет и детей от 6 до 14 лет в течение 12 месяцев профиль безопасности не менялся.

### *Постмаркетинговый период*

Побочные реакции, о которых сообщалось в постмаркетинговый период, указано согласно классам систем органов и с использованием специальных терминов в таблице 2. Частота определена по данным клинических исследований.

Таблица 2

Классы систем органов	Побочные реакции	Частота *
Инфекции и инвазии	Инфекции верхних дыхательных путей **	Очень часто
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Тенденция к усилению кровоточивости	редко
	тромбоцитопения	Очень редко
Со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия	нечасто
	Эозинофильная инфильтрация печени	Очень редко

Со стороны психики	Нарушение сна, в том числе ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, включая агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор§)	нечасто
	Нарушение внимания, ухудшение памяти, тик	редко
	Галлюцинации, дезориентация, суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивное расстройство, дисфемия	Очень редко
Со стороны нервной системы	Головокружение, вялость, парестезии / гипестезия, судороги	нечасто
Со стороны сердца	пальпитация	редко
Со стороны	дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения носовое кровотечение	нечасто
	Синдром Чарга - Стросса (см. Раздел «Особенности применения»), легочная эозинофилия	Очень редко

Со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея ***, тошнота ***, рвота ***	часто
	Сухость во рту, диспепсия	нечасто
Со стороны пищеварительной системы	Повышение уровня трансаминаз сыворотки (АЛТ, АСТ)	часто
	Гепатит (включая холестатическое, гепатоцеллюлярной и смешанное поражение печени)	Очень редко
Со стороны кожи и подкожных тканей	сыпь ***	часто
	Гематома, крапивница, зуд	нечасто
	ангионевротический отек	редко
	Узловатая эритема, мультиформная эритема	Очень редко
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Артралгия, миалгия, включая мышечные судороги	нечасто
Со стороны почек и мочевыводящих путей	Энурез у детей	нечасто
Общие нарушения и побочные реакции, вызванные приемом лекарственного средства	пирексия ***	часто
	Астения / усталость, недомогание, отек	нечасто

Частота определена по частоте сообщений в базе данных клинических исследований: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ).

\*\* Эта побочная реакция наблюдалась с частотой «очень часто» у пациентов, получавших монтелукаст, а также у пациентов, получавших плацебо, во время клинических исследований.

\*\*\* Эта побочная реакция спостреригалася с частотой «часто» у пациентов, получавших монтелукаст, а также у пациентов, получавших плацебо, во время клинических исследований.

§ Редко.

### **Срок годности**

2 года.

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 14 таблеток в блистере. По 2 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Мерк Шарп и Доум Лимитед, Великобритания.

Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Шоттон Лейн, Крамлигтон, Нортумберленд NE23 3JU, Великобритания.

Ваардервег 39, 2031 БН Харлем, Нидерланды.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).