

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СИНГУЛЯР®

(SINGULAIR®)

Склад:

діюча речовина: монтелукаст;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить монтелукасту натрію 10,4 мг (еквівалент монтелукасту 10 мг);

допоміжні речовини: гідроксипропілцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, магнію стеарат;

оболонка таблетки: гідроксипропілцелюлоза, метилгідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (E 171), оксид заліза червоний (E 172), оксид заліза жовтий (E 172), віск карнаубський.

Лікарська форма.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: бежеві, квадратні таблетки із заокругленими краями, вкриті плівковою оболонкою, з пресованим написом «SINGULAIR» з одного боку та «MSD 117» - з іншого.

Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Блокатори лейкотрієнових рецепторів.

Код АТХ R03D C03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цистеїніллейкотрієни (LTC₄, LTD₄, LTE₄) є потужними ейкозаноїдами запалення, що виділяються різними клітинами, у тому числі опасистими клітинами та еозинофілами. Ці важливі проастрматичні медіатори зв'язуються з цистеїніллейкотрієновими рецепторами (CysLT). Рецептор CysLT 1-го типу (CysLT1) знаходиться у дихальних шляхах людини (включаючи гладком'язові клітини дихальних шляхів та макрофаги у дихальних шляхах), а також на інших прозапальних клітинах (включаючи еозинофіли та певні міелоїдні стовбурові

клітини). Наявність рецепторів CysLT корелює з патофізіологією астми та алергічного риніту. При астмі опосередковані лейкотрієнами ефекти включають бронхоконстрикцію, секрецію слизу, проникність судин і еозинофілію. При алергічному риніті білок CysLT виділяється зі слизової оболонки носа після впливу алергену при розвитку реакцій як раннього, так і пізнього типу, і це супроводжується симптомами алергічного риніту. Згідно досліджень, інтраназальне введення CysLT призводило до підвищення резистентності дихальних шляхів [НОВОЇ ПОРОЖНИНИ](#) та посилення симптомів закладеності носа.

Монтелукаст при пероральному застосуванні є активною сполукою, яка з високою вибірковістю і спорідненістю зв'язується з CysLT₁-рецепторами. Згідно з клінічними дослідженнями, монтелукаст пригнічує бронхоспазм після інгаляції LTD₄ у дозі 5 мг. Бронходилатація спостерігається упродовж 2 годин після перорального застосування, цей ефект був адитивним до бронходилатації, спричиненої β-агоністами. Лікування монтелукастом пригнічувало як ранню, так і пізню фази бронхоконстрикції, спричиненої антигенною стимуляцією. Монтелукаст порівняно з плацебо зменшує число еозинофілів периферичної крові у дорослих пацієнтів та дітей. У ході окремого дослідження прийом монтелукасту значно зменшував число еозинофілів у дихальних шляхах (за вимірами мокротиння) і периферичної крові та покращує клінічний контроль астми.

Під час досліджень за участю дорослих монтелукаст у дозі 10 мг 1 раз на добу порівняно з плацебо продемонстрував значне поліпшення показника ранкового ОФВ₁ (зміна від початкового на 10,4 % і 2,7 % відповідно), ранкової пікової швидкості видиху (РПШВ) (зміна від початкового на 24,5 л/хв і 3,3 л/хв відповідно) і достовірне зменшення загального застосування β-агоністів (зміна від початкового на -26,1 % і -4,6 % відповідно). Поліпшення повідомлених пацієнтом показників денних і нічних симптомів астми було достовірно кращим, ніж для плацебо.

Дослідження за участю дорослих продемонстрували здатність монтелукасту доповнювати клінічний ефект інгаляційних кортикостероїдів (зміна (в %) початкового показника для інгаляційного беклометазону плюс монтелукаст порівняно з беклометазоном відповідно для ОФВ₁: 5,43 % та 1,04 %; застосування β-агоністів: -8,70 % та 2,64 %). Порівняно з інгаляційним беклометазоном (200 мкг 2 рази на добу, спейсерний пристрій), монтелукаст продемонстрував більш швидшу початкову відповідь, хоча упродовж 12-тижневого дослідження беклометазон призводив до більш вираженого середнього терапевтичного ефекту (% зміна початкового показника для монтелукасту порівняно з беклометазоном відповідно для ОФВ₁: 7,49 % та 13,3 %; застосування β-агоніста: -28,28 % та -43,89 %). Проте порівняно з беклометазоном у більшій кількості пацієнтів, які отримували лікування монтелукастом, досягнута подібна клінічна відповідь (тобто у 50 % пацієнтів, які отримували лікування беклометазоном, досягнуто поліпшення ОФВ₁ приблизно на 11 % і більше порівняно з початковим, тоді як у 42 % пацієнтів, які отримували лікування монтелукастом, досягнуто такої ж відповіді).

Для оцінки монтелукасту як засобу для симптоматичного лікування сезонного алергічного риніту у пацієнтів віком від 15 років з астмою та супутнім сезонним алергічним ринітом було проведено клінічне дослідження. У цьому дослідженні було продемонстровано, що монтелукаст в таблетках при прийомі у дозі 10 мг один раз на добу у порівнянні з плацебо демонстрував статистично значуще покращення середньоденного показника симптомів риніту. Середньоденний показник симптомів риніту є середньою величиною, отриманою при оцінці назальних симптомів у денний час (середня закладеність носа, ринорея, чхання, свербіж у носі) та у нічний час (середня закладеність носа при пробудженні, труднощі при засинанні та частота нічних пробуджень). У порівнянні із застосуванням плацебо були отримані значно кращі результати загальної оцінки лікування алергічного риніту пацієнтами та лікарями.

Оцінка ефективності такого лікування при астмі не була головною метою цього дослідження.

У ході 8-тижневого дослідження за участю дітей віком від 6 до 14 років монтелукаст у дозі 5 мг 1 раз на добу порівняно з плацебо достовірно покращував респіраторну функцію (зміна від початкового показника ОФВ₁: 8,71 % порівняно з 4,16 %, зміна показника ранкової ПШВ: 27,9 л/хв порівняно з 17,8 л/хв) і знижував частоту застосування β-агоністів за потребою (зміна від початкового показника на -11,7 % порівняно з 8,2 %).

Достовірне зменшення бронхоспазму, пов'язаного з фізичним навантаженням (БФН), було продемонстровано під час 12-тижневого дослідження у дорослих (максимальне зниження ОФВ₁ 22,33 % для монтелукасту порівняно з 32,40 % для плацебо; час до відновлення в межах 5 % від початкового ОФВ₁ 44,22 хв порівняно з 60,64 хв). Цей ефект спостерігався упродовж 12-тижневого періоду дослідження. Зниження БФН також було продемонстровано під час короткого дослідження за участю дітей віком від 6 до 14 років (максимальне зниження ОФВ₁ 18,27 % порівняно з 26,11 %; час до відновлення в межах 5 % від початкового ОФВ₁ 17,76 хв порівняно з 27,98 хв). Ефект в обох дослідженнях був продемонстрований в кінці інтервалу при прийомі один раз на добу.

У пацієнтів з чутливістю до аспірину, які отримували поточну терапію інгаляційними та/або пероральними кортикостероїдами, лікування монтелукастом порівняно з плацебо призводило до значного поліпшення контролю астми (зміна початкового показника ОФВ₁ становить 8,55 % проти -1,74 % і зміна від початкового в зниженні загального застосування β-агоніста -27,78 % проти 2,09 %).

Фармакокінетика.

Абсорбція

Монтелукаст швидко всмоктується після перорального прийому. Після застосування дорослими натще таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 10 мг середня максимальна концентрація (C_{\max}) у плазмі крові досягалася через 3 години (T_{\max}). Середня біодоступність при пероральному застосуванні складає 64 %. Прийом звичайної їжі не впливав на біодоступність і на C_{\max} при пероральному застосуванні. Безпека і ефективність були підтверджені під час клінічних досліджень при застосуванні таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 10 мг незалежно від часу прийому їжі.

Для таблеток жувальних по 5 мг показник C_{\max} у дорослих досягався через 2 години після прийому натще. Середня біодоступність при пероральному застосуванні складає 73 % і знижується до 63 % при прийомі зі стандартною їжею.

Розподіл

Понад 99 % монтелукасту зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу монтелукасту в стаціонарній фазі в середньому становить від 8 до 11 літрів. У ході досліджень на щурах із застосуванням радіоактивно міченого монтелукасту проходження через гематоенцефалічний бар'єр було мінімальним. Крім того, у всіх інших тканинах концентрації позначеного радіоізотопом матеріалу через 24 години після прийому дози також виявилися мінімальними.

Метаболізм

Монтелукаст активно метаболізується. Під час досліджень із застосуванням терапевтичних доз концентрації метаболітів монтелукасту у стаціонарному стані плазми крові в дорослих і

пацієнтів дитячого віку не визначаються.

Цитохром P450 2C8 є основним ферментом у метаболізмі монтелукасту. Крім того, цитохроми CYP 3A4 і 2C9 відіграють незначну роль у метаболізмі монтелукасту, хоча ітраконазол (інгібітор CYP 3A4) не змінював фармакокінетичні показники монтелукасту у здорових добровольців, які отримували 10 мг монтелукасту на добу. Згідно з результатами досліджень *in vitro* з використанням мікросом печінки людини, терапевтичні плазмові концентрації монтелукасту не пригнічують цитохроми P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 і 2D6. Участь метаболітів у терапевтичній дії монтелукасту є мінімальною.

Виведення

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

Фармакокінетика в різних груп пацієнтів

Для пацієнтів із порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. Дослідження за участю пацієнтів з порушенням функції нирок не проводилися. Оскільки монтелукаст і його метаболіти виводяться з жовчю, корекція дози для пацієнтів з порушенням функції нирок не вважається необхідною. Даних про характер фармакокінетики монтелукасту у пацієнтів з порушенням функції печінки важкого ступеня (понад 9 балів за шкалою Чайлда - П'ю) немає.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Як додаткове лікування при бронхіальній астмі у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до середнього ступеня, яка недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою агоністів β-адренорецепторів короткої дії, які застосовують при необхідності. У пацієнтів з астмою, які приймають Сингуляр®, цей лікарський засіб також полегшує симптоми сезонного алергічного риніту.

Профілактики астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичним навантаженням.

Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. Ризики виникнення психоневрологічної симптоматики у пацієнтів з алергічним ринітом можуть перевищувати користь від застосування Сингуляр®, тому Сингуляр® необхідно застосовувати в якості препарату резерву у пацієнтів з неадекватною відповіддю або непереносимістю альтернативної терапії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів лікарського засобу. Дитячий вік до 15 років (для дози 10 мг).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Сингуляр® можна призначати разом з іншими лікарськими засобами, що зазвичай застосовуються для профілактики або тривалого лікування астми. При дослідженні взаємодії між лікарськими засобами рекомендована клінічна доза монтелукасту не мала важливого клінічного впливу на фармакокінетику таких лікарських засобів: теофілін, преднізон, преднізолон, пероральні контрацептиви (етинілестрадіол/норетиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин та варфарин.

У пацієнтів, які одночасно приймали фенобарбітал, площа під кривою «концентрація-час» (AUC) для монтелукасту знижувалася приблизно на 40 %. Оскільки монтелукаст метаболізується 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.

Дослідження *in vitro* показали, що монтелукаст є потужним інгібітором CYP 2C8. Проте дані клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів, що включають монтелукаст і розиглітазон (маркерний субстрат; препарат, що метаболізується за допомогою CYP 2C8), показали, що монтелукаст не є інгібітором CYP 2C8 *in vivo*. Таким чином, монтелукаст не впливає значною мірою на метаболізм лікарських засобів, що метаболізуються за допомогою цього ферменту (наприклад паклітакселу, розиглітазону та 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.

Особливості застосування.

Пацієнтів необхідно попередити, що Сингуляр® для перорального застосування, ніколи не застосовують для лікування гострих нападів астми, а також про те, що вони повинні завжди мати при собі відповідний лікарський засіб екстреної допомоги. При гострому нападі слід застосовувати інгаляційні β-агоністи короткої дії. Пацієнти повинні якнайшвидше проконсультуватися з лікарем, якщо вони потребують більшої кількості β-агоніста короткої дії, ніж зазвичай.

Не слід різко замінювати монтелукастом терапію інгаляційними або пероральними кортикостероїдними засобами.

Немає даних, які підтверджують, що дозу пероральних кортикостероїдів можна зменшити при одночасному застосуванні монтелукасту.

Повідомлялося про виникнення психоневрологічних реакцій, таких як зміна поведінки, депресія та суїцидальність, у пацієнтів усіх вікових груп, які приймали монтелукаст (див. розділ «Побічні реакції»). Прояви можуть бути серйозними і тривати, 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.

У поодиноких випадках у пацієнтів, які отримують протиастматичні засоби, в тому числі монтелукаст, може спостерігатися системна еозинофілія, інколи разом з клінічними проявами васкуліту, так званий синдром Чарга - Стросса, лікування якого проводиться за допомогою системної кортикостероїдної терапії. Такі випадки зазвичай (але не завжди) були пов'язані зі зменшенням дози або відміною кортикостероїдного засобу. Імовірність того, що антагоністи лейкотрієнових рецепторів можуть бути пов'язані з появою синдрому Чарга - Стросса, не можна спростувати або підтвердити. Лікарі повинні пам'ятати про можливість виникнення у пацієнтів еозинофілії, васкулітного висипання, погіршення легеневої симптоматики, ускладнення з боку серця та/або нейропатії. Пацієнтів, у яких виникли такі симптоми, слід повторно обстежити і переглянути їхню схему лікування.

Лікування монтелукастом не дає змоги пацієнтам з аспіринзалежною астмою застосовувати аспірин чи інші нестероїдні протизапальні засоби.

Пацієнти з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або мальабсорбція глюкози-галактози, не повинні застосовувати цей лікарський засіб.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

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

Сингуляр® слід застосовувати в період вагітності лише за явної потреби.

Годування груддю. Дослідження на щурах продемонстрували, що монтелукаст проникає в молоко. Невідомо чи виводиться монтелукаст з грудним молоком у жінок.

Сингуляр® можна застосовувати в період годування груддю, тільки якщо це вважається безумовно необхідним.

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

Не очікується, що монтелукаст впливатиме на здатність пацієнта керувати автотранспортом або іншими механізмами. Проте дуже рідко повідомлялося про сонливість або запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Доза для пацієнтів (віком від 15 років) з астмою або з астмою і супутнім сезонним алергічним ринітом становить 10 мг (1 таблетка) на добу, ввечері. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому підбирають індивідуально.

Загальні рекомендації. Терапевтичний вплив лікарського засобу Сингуляр® на показники контролю астми настає упродовж 1 дня. Лікарський засіб можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Пацієнтам слід рекомендувати продовжувати приймати лікарський засіб Сингуляр®, навіть якщо досягнуто контролю астми, а також в періоди загострення астми. Сингуляр® не слід застосовувати одночасно з лікарськими засобами, що містять у складі діючу речовину монтелукаст.

Немає необхідності в корекції дози для пацієнтів літнього віку, з порушенням функції нирок або з порушеннями функції печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості. Немає даних відносно пацієнтів з порушенням функції печінки тяжкого ступеня тяжкості. Дозування для чоловіків і жінок однакове.

Застосування лікарського засобу Сингуляр® залежно від іншого лікування астми.

Лікарський засіб Сингуляр® можна додавати до існуючого курсу лікування астми.

Інгаляційні кортикостероїди. Лікарський засіб Сингуляр® можна застосовувати як додаткове лікування пацієнтам, у яких інгаляційні кортикостероїди разом з β -агоністами короткострокової дії, що застосовуються при необхідності, не забезпечують задовільного клінічного контролю захворювання.

Лікарський засіб Сингуляр® не повинен різко замінювати інгаляційні кортикостероїди (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти. Застосовують дітям віком від 15 років. Дітям віком до 15 років слід застосовувати лікарський засіб у вигляді жувальних таблеток.

Передозування.

Жодної спеціальної інформації щодо лікування передозувань лікарським засобом Сингуляр® немає. У ході досліджень хронічної астми монтелукаст призначали в дозах до 200 мг/добу дорослим пацієнтам протягом 22 тижнів, а у короточасних дослідженнях – до 900 мг/добу протягом приблизно одного тижня, при цьому клінічно значущі побічні реакції не виникали.

При постмаркетинговому застосуванні та під час клінічних досліджень надходили повідомлення про гостре передозування лікарським засобом Сингуляр®. Вони включали прийом лікарського засобу дорослими і дітьми в дозах, що перевищують 1000 мг (приблизно 61 мг/кг у дитини віком 42 місяця). Отримані клінічні і лабораторні дані відповідали профілю безпеки у дорослих пацієнтів і дітей. У більшості випадків передозування про побічні реакції не повідомлялось. Найчастіше спостерігалися побічні реакції, що відповідали профілю безпеки лікарського засобу Сингуляр® та включали: біль у животі, сонливість, спрагу, головний біль, блювання та психомоторну гіперактивність.

Невідомо чи виводиться монтелукаст за допомогою перитонеального діалізу або гемодіалізу.

Побічні реакції.

Монтелукаст оцінювався під час клінічних досліджень:

- таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг – приблизно у 4000 пацієнтів з астмою віком від 15 років;
- таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг – приблизно у 400 пацієнтів з астмою і сезонним алергічним ринітом віком від 15 років;
- таблетки жувальні по 5 мг – приблизно у 1750 пацієнтів з астмою віком від 6 до 14 років.

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

Таблиця 1

Класи систем органів	Дорослі пацієнти та діти віком від 15 років (два 12-тижневих дослідження; n=795)
Порушення з боку нервової системи	Головний біль
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ)	Абдомінальний біль

Під час клінічних досліджень при пролонгованому лікуванні невеликої кількості дорослих пацієнтів упродовж 2 років і дітей віком від 6 до 14 років упродовж 12 місяців профіль безпеки не змінювався.

Постмаркетинговий період

Побічні реакції, про які повідомлялось у постмаркетинговий період, вказано згідно з класами систем органів і з використанням спеціальних термінів у таблиці 2. Частота встановлена за даними відповідних клінічних досліджень.

Таблиця 2

Клас систем органів	Побічні реакції	Частота*
Інфекції та інвазії	Інфекції верхніх дихальних шляхів [†]	дуже часто
Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи	Тенденція до посилення кровоточивості	рідко
	Тромбоцитопенія	дуже рідко
Порушення з боку імунної системи	Реакції гіперчутливості, в тому числі анафілаксія	нечасто
	Еозинофільна інфільтрація печінки	дуже рідко
Порушення з боку психіки	Порушення сну, у тому числі нічні кошмари, безсоння, сомнамбулізм, тривожність, ажитація, включаючи агресивну поведінку або ворожість, депресія, психомоторна гіперактивність (включаючи дратівливість, неспокій, тремор [§])	нечасто
	Порушення уваги, погіршення пам'яті, тик	рідко
	Галюцинації, дезорієнтація, суїцидальні думки та поведінка (суїцидальність), obsесивно-компульсивні розлади, дисфемія	дуже рідко
Порушення з боку нервової системи	Запаморочення, млявість, парестезія/гіпестезія, судоми	нечасто
Порушення з боку серця	Пальпітація	рідко
Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння	Носова кровотеча	нечасто
	Синдром Чарга - Стросс (див. розділ «Особливості застосування»), легенева еозинофілія	дуже рідко
Порушення з боку ШКТ	Діарея [‡] , нудота [‡] , блювання [‡]	часто
	Сухість у роті, диспепсія	нечасто
Порушення з боку гепатобіліарної системи	Підвищення рівня трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ)	часто
	Гепатит (включаючи холестатичне, гепатоцелюлярне та змішане ураження печінки)	дуже рідко

Порушення з боку шкіри і підшкірних тканин	Висип [‡]	часто
	Гематома, кропив'янка, свербіж	нечасто
	Ангіоневротичний набряк	рідко
	Вузликоса еритема, мультиформна еритема	дуже рідко
Порушення з боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини	Артралгія, міалгія, включаючи м'язові судоми	нечасто
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів	Енурез у дітей	нечасто
Загальні розлади і побічні реакції, викликані прийомом лікарського засобу	Пірексія [‡]	часто
	Астенія/втома, недомагання, набряк	нечасто
<p>*Частота визначена згідно з частотою повідомлень у базі даних клінічних досліджень: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).</p> <p>[‡]Про цю побічну реакцію повідомлялося з частотою «дуже часто» у пацієнтів, які застосовували монтелукаст, а також у пацієнтів, які отримували плацебо, під час клінічних досліджень.</p> <p>[‡]Про цю побічну реакцію повідомлялось з частотою «часто» у пацієнтів, які застосовували монтелукаст, а також у пацієнтів, які отримували плацебо, під час клінічних досліджень.</p> <p>[§]Рідко.</p>		

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістері. По 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди.

Органон Хейст бв, Бельгія.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ваардервег 39, 2031 БН Хаарлем, Нідерланди.

Індустріепарк 30, 2220, Хейст-оп-ден-Берг, Бельгія.