

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Монтелукаст-Тева

(Montelukast-Teva)

Склад:

діюча речовина: монтелукаст натрію;

1 таблетка жувальна містить монтелукасту 4 мг або 5 мг у вигляді монтелукасту натрію;

допоміжні речовини: маніт (E 421), натрію лаурилсульфат, гідроксипропілцелюлоза, заліза оксид червоний (E 172), ароматизатор вишневий PHS-143671, аспартам (E 951), натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки жувальні.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 4 мг: таблетка рожевого з вкрапленнями кольору у формі трикутника з округлими краями, з тисненням «93» з одного боку та «7424» – з іншого, без видимих тріщин або сколів;

таблетки по 5 мг: таблетка рожевого з вкрапленнями кольору квадратної форми, з тисненням «93» з одного боку та «7425» – з іншого, без видимих тріщин або сколів.

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 проагматичні медіатори зв'язуються з цистеїніллейкотрієновими рецепторами (CysLT), присутніми в дихальних шляхах людини, і спричиняють такі реакції, як бронхоспазм, секрецію слизу, підвищення проникності судинної стінки і збільшення кількості еозинофілів.

Монтелукаст при пероральному застосуванні є активною сполукою, яка з високою вибірковістю і спорідненістю зв'язується з CysLT₁-рецепторами. Згідно з клінічними дослідженнями

монтелукаст у дозі 5 мг пригнічує бронхоспазм після інгаляції LTD₄. Бронходилатація спостерігалась 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). У дорослих пацієнтів і дітей віком від 2 до 14 років монтелукаст порівняно з плацебо зменшує число еозинофілів 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 при застосуванні плацебо.

Дослідження за участю дорослих продемонстрували здатність монтелукасту доповнювати клінічний ефект інгаляційних кортикостероїдів (зміна (в %) початкового показника для інгаляційного беклометазону з монтелукастом 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 спричинив більш виражений середній терапевтичний ефект (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).

У ході 12-тижневого плацебо-контрольованого дослідження за участю дітей віком від 2 до 5 років монтелукаст у дозі 4 мг 1 раз на добу покращував показники контролю астми порівняно з плацебо незалежно від супутньої контролюючої терапії (кортикостероїди для інгаляцій/в небулайзерах, натрію кромоглікат для інгаляцій/в небулайзерах). 60% пацієнтів не отримували іншої контролюючої терапії. Монтелукаст покращував денні симптоми (включаючи кашель, хрипи, утруднення дихання і обмеження активності) і нічні симптоми порівняно з плацебо. Монтелукаст також знижував частоту використання β-агоністів у разі потреби і невідкладного застосування кортикостероїдів при погіршенні перебігу астми порівняно з плацебо. Пацієнти, які застосовували монтелукаст, мали більшу кількість днів без проявів астми, ніж пацієнти, які отримували плацебо. Терапевтичний ефект досягався після прийому першої дози.

У ході 12-місячного плацебо-контрольованого дослідження за участю дітей віком від 2 до 5 років з астмою легкого ступеня і епізодичними загостреннями монтелукаст у дозі 4 мг 1 раз на добу достовірно ($p \leq 0,001$) зменшував річну частоту епізодів загострення (ЕЗ) астми порівняно з плацебо (1,60 ЕЗ та 2,34 ЕЗ відповідно) [ЕЗ визначені як ≥ 3 послідовних днів з денними симптомами, що вимагають застосування β-агоністів або кортикостероїдів (пероральних або інгаляційних), або госпіталізації для лікування астми]. Відсоток зниження річного показника ЕЗ становив 31,9%, з 95% ДІ 16,9, 44,1.

Під час плацебо-контрольованого дослідження за участю дітей віком від 6 місяців до 5 років з

інтермітуючою (але не персистуючою) астмою лікування монтелукастом тривало впродовж 12 місяців за схемою 4 мг 1 раз на добу або 12-денними курсами з початком кожного курсу при виникненні епізоду інтермітуючих симптомів. Не спостерігалось вираженої відмінності у пацієнтів, які отримували лікування монтелукастом у дозі 4 мг, та тими, хто отримував плацебо, відносно кількості епізодів астми, що переходять в напад астми (визначений як епізод астми, що вимагає позапланового відвідування лікаря, пункту невідкладної допомоги або лікарні; чи лікування із застосуванням пероральних, внутрішньовенних або внутрішньом'язових кортикостероїдів).

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 у разі потреби (зміна від початкового показника на -11,7% порівняно з 8,2%).

У ході 12-місячного дослідження порівняння ефективності монтелукасту та інгаляційного флутиказону для контролю астми у дітей віком від 6 до 14 років з персистуючою астмою легкого ступеня монтелукаст виявляв не меншу ефективність, ніж флутиказон, щодо збільшення (у відсотковому вираженні) кількості днів без застосування швидкодіючих лікарських засобів для невідкладної допомоги (первинна кінцева точка). У середньому за 12-місячний період лікування відсотковий показник кількості днів без застосування невідкладної терапії збільшився з 61,6 до 84,0 в групі монтелукасту і з 60,9 до 86,7 в групі флутиказону. У групах відмінність у відсотковому вираженні середньоквадратичного (LS) збільшення кількості днів без застосування швидкодіючих лікарських засобів для невідкладної допомоги була статистично значуща (-2,8 з 95% ДІ -4,7, -0,9), але в межах заздалегідь встановленої клінічної не меншої ефективності.

Монтелукаст і флутиказон також покращували контроль астми відносно вторинних змінних, що оцінювалися упродовж 12-місячного періоду лікування.

ОФВ₁ збільшився з 1,83 л до 2,09 л у групі монтелукасту і з 1,85 л до 2,14 л у групі флутиказону. Міжгрупова відмінність показника LS відносно збільшення ОФВ₁ становила - 0,02 л із 95% ДІ -0,06, 0,02. Середнє відсоткове збільшення від початкових показників належного ОФВ₁ становило 0,6% в групі лікування монтелукастом і 2,7% в групі лікування флутиказоном. Відмінність показника LS від початкових показників належного ОФВ₁ була достовірною: -2,2% з 95% ДІ -3,6, -0,7.

Показник кількості днів із застосуванням β-агоніста знизився з 38,0% до 15,4% у групі монтелукасту і з 38,5% до 12,8% у групі флутиказону. Міжгрупова відмінність показника LS відносно відсотка днів із застосуванням β-агоніста була достовірною: 2,7 з 95% ДІ 0,9, 4,5.

Показник кількості пацієнтів з нападом астми (напад астми визначено як період погіршення перебігу астми, що вимагає лікування пероральними стероїдами, незапланованого відвідування лікаря, невідкладної допомоги або госпіталізації) становив 32,2% у групі монтелукасту і 25,6% у групі флутиказону; коефіцієнт розбіжності (95% ДІ) достовірний: дорівнює 1,38 (1,04, 1,84).

Показник кількості пацієнтів, які застосовували системні (в основному пероральні) кортикостероїди в період дослідження, становив 17,8% у групі монтелукасту і 10,5% у групі флутиказону. Міжгрупова відмінність показника LS була достовірною: 7,3% з 95% ДІ 2,9; 11,7.

Достовірне зменшення бронхоспазму, пов'язаного з фізичним навантаженням (БФН), було продемонстровано під час 12-тижневого дослідження у дорослих (максимальне зниження ОФВ₁

22,33% при застосуванні монтелукасту порівняно з 32,40% при прийомі 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 значно поліпшувало контроль 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 становить 64%. Прийом звичайної їжі не впливав на біодоступність і на C_{max} при пероральному застосуванні. Безпека та ефективність були підтверджені під час клінічних досліджень при застосуванні таблеток, вкритих плівковою оболонкою, 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 становить 73% і знижується до 63% при прийомі зі стандартною їжею.

Після прийому натще таблеток жувальних, 4 мг, у дітей віком від 2 до 5 років показник C_{max} досягається через 2 години після прийому препарату. Середнє значення C_{max} на 66% вище, а середнє C_{min} нижче, ніж у дорослих, після прийому таблеток по 10 мг.

Розподіл. Понад 99% монтелукасту зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу монтелукасту у 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 радіоізоотопом 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 із плазми крові у здорових дорослих добровольців у середньому становить 45 мл/хв. Після перорального прийому монтелукасту, міченого ізоотопом,

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 у різних груп пацієнтів. Для пацієнтів із порушенням функції печінки легкого і середнього ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. Дослідження за участю пацієнтів з порушенням функції нирок не проводили. 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 тяжкого 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 1 раз на добу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Жувальні таблетки Монтелукаст-Тева 4 мг рекомендовані для дітей віком від 2 до 5 років;

жувальні таблетки Монтелукаст-Тева 5 мг рекомендовані для дітей віком від 6 до 14 років:

- 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 у разі потреби;
- як альтернативний метод лікування замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів для пацієнтів з персистуючою астмою легкого ступеня, у яких не відмічали протягом останнього часу серйозних нападів бронхіальної астми, що потребують застосування пероральних кортикостероїдів, а також які не можуть застосовувати інгаляційні кортикостероїди (див. розділ «Спосіб застосування та дози»);
- профілактика 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 лікарського засобу Монтелукаст-Тева, тому Монтелукаст-Тева необхідно застосовувати як препарат резерву пацієнтам з неадекватною відповіддю або непереносимістю альтернативної терапії.

Протипоказання.

Гіперчутливість до монтелукасту або до будь-якого компонента лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Монтелукаст-Тева можна призначати разом з іншими лікарськими засобами, що зазвичай застосовуються для профілактики або тривалого лікування астми. При дослідженні взаємодії з лікарськими засобами рекомендована доза монтелукасту не мала значного 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 СYP 3A4, 2C8 та 2C9, необхідно бути обережним, особливо щодо дітей, якщо монтелукаст призначати одночасно з індукторами СYP 3A4, 2C8 та 2C9, наприклад фенітоїном, фенобарбіталом і рифампіцином.

У дослідженнях *in vitro* було показано, що монтелукаст є потужним інгібітором СYP 2C8. Проте дані клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів, що включають монтелукаст і розиглітазон (препарат, що метаболізується за допомогою СYP 2C8), показали, що монтелукаст не є інгібітором СYP 2C8 *in vivo*. Таким чином, монтелукаст не впливає значною мірою на метаболізм лікарських засобів, що метаболізуються за допомогою цього фермента (наприклад паклітакселу, розиглітазону та репаглініду).

Під час досліджень *in vitro* було встановлено, що монтелукаст є субстратом СYP 2C8 і меншою мірою 2C9 та 3A4. У ході клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів при застосуванні монтелукасту з гемфіброзилем (інгібітором СYP 2C8 та 2C9) гемфіброзил підвищував системну експозицію монтелукасту в 4,4 раза. При одночасному застосуванні з гемфіброзилем або іншими потужними інгібіторами СYP 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 СYP 2C8 (наприклад, з триметопримом). Одночасне застосування монтелукасту з ітраконазолом, сильним інгібітором СYP 3A4, не призводило до істотного підвищення системної експозиції монтелукасту.

Особливості застосування.

Пацієнтів необхідно попередити, що Монтелукаст-Тева 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. Пацієнтам необхідно якнайшвидше проконсультуватися з лікарем у випадку, якщо їм потрібна більша, ніж зазвичай, кількість інгаляцій β -агоністів короткої дії.

Не слід різко замінювати монтелукастом терапію інгаляційними або пероральними кортикостероїдами.

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

У поодиноких випадках у пацієнтів, які отримують протиастматичні засоби, в тому числі монтелукаст, може спостерігатися системна еозинофілія, інколи разом із клінічними проявами васкуліту, так званий синдром Черджа-Стросс, лікування якого проводиться за допомогою

системних кортикостероїдів. Такі випадки зазвичай (але не завжди) були пов'язані зі зменшенням дози або відміною терапії кортикостероїдними препаратами. Імовірність того, що антагоністи лейкотрієнових рецепторів можуть бути пов'язані з появою синдрому Черджа-Стросс, неможливо ні спростувати, ні підтвердити, тому лікарі повинні уважно ставитись до виникнення у пацієнтів еозинофілії, васкулітного висипу, погіршення легеневої симптоматики, ускладнень 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 або інші нестероїдні протизапальні засоби.

У всіх вікових групах пацієнтів, які застосовували монтелукаст, спостерігалось виникнення психоневрологічних реакцій, таких як зміни у поведінці, депресія та суїцидальність (див. розділ «Побічні реакції»). Симптоми можуть бути серйозними і тривати, якщо лікування не припинити. Тому у разі появи психоневрологічних симптомів лікування монтелукастом слід припинити. Пацієнти та/або їхні доглядальники повинні бути уважними до психоневрологічних реакцій та повинні повідомляти свого лікаря про виникнення таких змін у поведінці.

Допоміжні речовини.

Аспартам. Монтелукаст-Тева містить аспартам, який є джерелом фенілаланіну. Пацієнтам, хворим на фенілкетонурію, необхідно враховувати, що кожна жувальна таблетка Монтелукаст-Тева 4 мг або 5 мг містить 0,5 мг аспартаму.

Натрій. Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) в одній таблетці, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Опубліковані дані проспективних та ретроспективних когортних досліджень із застосуванням монтелукасту вагітним жінкам, де оцінювали значущі вроджені вади у дітей, не свідчать про існування ризику, пов'язаного із застосуванням лікарського засобу. Однак ці дослідження мають методологічні обмеження, включаючи невеликий розмір вибірки, в деяких випадках ретроспективний збір даних і несумісні групи порівняння.

Лікарський засіб Монтелукаст-Тева можна застосовувати у період вагітності лише за явної потреби.

Годування груддю. Дослідження на тваринах показали, що монтелукаст проникає у грудне молоко. Невідомо, чи проникає монтелукаст у грудне молоко у людини, тому Монтелукаст-Тева можна застосовувати у 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 керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Проте дуже рідко повідомлялося про сонливість або запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб необхідно застосовувати дітям під наглядом дорослих. Таблетки слід розжувати перед ковтанням.

Дітям віком від 2 до 5 років

Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) необхідно приймати 1 таблетку жувальну по 4 мг 1 раз на добу. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому підбирають індивідуально.

Для лікування астми доза для дітей віком від 2 до 5 років становить 1 жувальну таблетку (4 мг) на добу, ввечері. Монтелукаст-Тева слід приймати за 1 годину до їди або через 2 години після їди. Немає необхідності в корекції дози для цієї вікової групи. Лікарський засіб Монтелукаст-Тева у лікарській формі таблетки жувальні (4 мг) не рекомендований для дітей віком до 2 років.

Дітям віком від 6 до 14 років

Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) необхідно приймати 1 таблетку жувальну по 5 мг 1 раз на добу. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому підбирають індивідуально.

Для лікування астми доза для дітей віком від 6 до 14 років становить 1 жувальну таблетку (5 мг) на добу, ввечері. Монтелукаст-Тева слід приймати за 1 годину до їди або через 2 години після їди. Немає необхідності в корекції дози для цієї вікової групи.

Пацієнтам віком від 15 років рекомендується застосовувати Монтелукаст-Тева, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг.

Загальні рекомендації

Терапевтичний ефект лікарського засобу Монтелукаст-Тева на показники контролю астми відбувається впродовж 1 доби. Пацієнтам рекомендується продовжувати застосовувати Монтелукаст-Тева, навіть якщо прояви їх астми під контролем, так само як і під час її загострення.

Особливі групи пацієнтів. Регулювання дози не потрібно для пацієнтів з порушенням функції нирок або легким чи середнім ступенем порушення функції печінки. Немає даних відносно пацієнтів з порушенням функції печінки тяжкого ступеня. Дозування препарату для хлопчиків і дівчаток однакове.

Як альтернативний метод лікування замість низькодозових інгаляційних кортикостероїдів при персистуючій астмі легкого ступеня

Монтелукаст-Тева не рекомендується як монотерапія пацієнтам з персистуючою астмою середнього ступеня. Застосування монтелукасту в якості альтернативи низькодозовим інгаляційним кортикостероїдам дітям з персистуючою астмою легкого ступеня слід розглядати

тільки для пацієнтів, у яких за останній час не було серйозних нападів астми, що вимагали застосування пероральних кортикостероїдів, і які не можуть застосовувати інгаляційні кортикостероїди (див. розділ «Показання»). Персистуюча астма легкого ступеня – це астма із симптомами частіше 1 разу на тиждень, але рідше ніж 1 раз на добу, нічні напади частіше 2 нападів у місяць, але рідше ніж 1 раз на тиждень при нормальній функції легень між нападами. Якщо задовільний контроль бронхіальної астми не досягнутий після лікування (зазвичай упродовж одного місяця), треба розглянути необхідність додаткової або іншої протизапальної терапії, що базується на ступінчастій системі лікування бронхіальної астми. Також слід періодично оцінювати стан пацієнтів на предмет контролю бронхіальної астми. Якщо у дітей виникають труднощі з прийомом жувальної таблетки, лікарський засіб слід приймати у вигляді гранул.

Профілактика астми у пацієнтів віком від 2 до 5 років, у яких основним компонентом астми є бронхоспазм, індукований фізичним навантаженням

Монтелукаст-Тева рекомендований пацієнтам віком від 2 до 5 років для профілактики бронхоспазму, індукованого фізичним навантаженням, який може бути основним проявом персистуючої астми, при якій необхідне застосування інгаляційних кортикостероїдів. Стан пацієнтів необхідно оцінювати після 2-4 тижнів лікування монтелукастом. Якщо задовільної клінічної відповіді на терапію не досягнуто, слід розглянути можливість додаткової чи іншої терапії.

Застосування лікарського засобу Монтелукаст-Тева залежно від іншого лікування астми

Коли лікарський засіб Монтелукаст-Тева застосовується як додаткова терапія до інгаляційних кортикостероїдів, не слід різко замінювати інгаляційні кортикостероїди лікарським засобом Монтелукаст-Тева (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб дітям віком до 2 років.

Передозування.

Спеціальної інформації щодо лікування передозування монтелукасту немає. У дослідженнях хронічної астми монтелукаст призначали в дозах до 200 мг/добу дорослим пацієнтам протягом 22 тижнів, а у короткочасних 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 траплялися випадки гострого передозування монтелукасту. Повідомлялося про прийом препарату дорослими та дітьми в дозах, що перевищували 1000 мг (зокрема про випадок прийому дози приблизно 61 мг/кг дитиною віком 42 місяці). Отримані клінічні і лабораторні дані відповідали профілю безпеки для дорослих пацієнтів і дітей. У більшості випадків передозування про побічні реакції не повідомлялось. Найчастіше спостерігалися побічні реакції, що відповідали профілю безпеки препарату та включали біль у животі, сонливість, відчуття спраги, головний біль, блювання та психомоторну гіперактивність.

Невідомо, чи виводиться монтелукаст за допомогою перитонеального діалізу або гемодіалізу.

Побічні реакції.

Оцінку дії монтелукасту проводили під час клінічних досліджень у пацієнтів з персистуючою астмою:

- жувальні таблетки 5 мг - дослідження за участі приблизно 1750 дітей віком від 6 до 14 років;
- жувальні таблетки 4 мг - дослідження за участі 851 дитини віком від 2 до 5 років.

Також дію монтелукасту оцінювали під час клінічних досліджень у пацієнтів з інтермітуючою астмою:

- гранули 4 мг та жувальні таблетки - дослідження за участі 1038 дітей віком від 6 місяців до 5 років.

У ході клінічних досліджень нижчезазначені побічні реакції спостерігалися 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

Системи органів	Діти віком від 6 до 14 років (одне 8-тижневе дослідження; n = 201, два 56-тижневих дослідження; n = 615)	Діти віком від 2 до 5 років (одне 12-тижневе дослідження; n = 461, одне 48-тижневе дослідження; n = 278)
Порушення з боку нервової системи	Головний біль	
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту		Абдомінальний біль
Ускладнення загального характеру та реакції у місці введення		Відчуття спраги

✘ ✘ ✘ ✘ ✘ Під час клінічних досліджень при тривалому лікуванні обмеженої кількості дорослих пацієнтів (впродовж 2 років) і дітей 6-14 років (впродовж 12 місяців) профіль безпеки не змінювався.

Загалом 502 дитини віком від 2 до 5 років отримували лікування монтелукастом протягом як мінімум 3 місяців, 338 - упродовж 6 місяців або довше, 534 - упродовж 12 місяців або довше. При тривалому лікуванні профіль безпеки у цих пацієнтів не змінювався.

Постмаркетинговий період

Нижче наведено побічні реакції, про які було повідомлено у постмаркетинговий період. Частота побічних реакцій встановлена за даними відповідних клінічних досліджень і класифікована таким чином: 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 ($< 1/10000$).

Інфекції та інвазії: дуже часто - інфекція верхніх дихальних шляхів^a.

З боку крові та лімфатичної системи: рідко – схильність до кровотеч; дуже рідко – тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: нечасто – реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія; дуже рідко – еозинофільна інфільтрація печінки.

З боку психіки: нечасто – порушення сну, у тому числі нічні кошмари, безсоння, сомнамбулізм, тривога, ажитація, включаючи агресивну поведінку або ворожість, депресія, психомоторна гіперактивність (включаючи дратівливість, неспокій, тремор^c); рідко – порушення уваги, погіршення пам'яті, тик; дуже рідко – галюцинації, дезорієнтація, суїцидальні думки та поведінка (суїцидальність), obsесивно-компульсивні симптоми, дисфемія.

З боку нервової системи: нечасто – запаморочення, млявість, парестезія/гіпестезія, судоми.

З боку серця: рідко – пальпітація.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння: нечасто – носова кровотеча; дуже рідко – синдром Черджа–Стросс (див. розділ «Особливості застосування»), легенева еозинофілія.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – діарея^b, нудота^b, блювання^b; нечасто – сухість у роті, диспепсія.

З боку гепатобіліарної системи: часто – підвищений рівень сироваткових трансаміназ (аланінамінотрансферази [АЛТ], аспартатамінотрансферази [АСТ]); дуже рідко – гепатит (включаючи холестатичне, гепатоцелюлярне та змішане ураження печінки).

З боку шкіри і підшкірних тканин: часто – висип^b; нечасто – гематома, кропив'янка, свербіж; рідко – ангіоневротичний набряк; дуже рідко – вузликова еритема, мультиформна еритема.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини: нечасто – артралгія, міалгія, включаючи м'язові судоми.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: нечасто – енурез у дітей.

Загальні розлади: часто – пірексія^b; нечасто – астенія/втомлюваність, нездужання, набряк.

^a Ця побічна реакція спостерігалася з частотою «дуже часто» у пацієнтів, які отримували монтелукаст, і у пацієнтів, які отримували плацебо, в клінічних дослідженнях.

^b Ця побічна реакція спостерігалася з частотою «часто» у пацієнтів, які отримували монтелукаст, і у пацієнтів, які отримували плацебо, в клінічних дослідженнях.

^c Частота: «рідко».

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від світла, у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 7 таблеток у блістері, по 4 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ Тева Оперейшнз Поланд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Могильська 80, 31-546 Краків, Польща.