ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СИНГУЛЯР®

(SINGULAIR®)

Склад:

діюча речовина: монтелукаст;

1 таблетка жувальна містить монтелукасту натрію 5,2 мг (еквівалент монтелукасту 5 мг);

допоміжні речовини: маніт (Е 421), целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза, оксид заліза червоний (Е 172), натрію кроскармелоза, ароматизатор вишневий, аспартам (Е 951), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки жувальні.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки жувальні по 5 мг: рожеві круглі двоопуклі таблетки з видавленим написом «SINGULAIR» з одного боку та «MSD 275» – з іншого.

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

Код АТХ R03D C03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цистеїніллейкотрієни (LTC_4, LTD_4, LTE_4) є потужними ейкозаноїдами запалення, що виділяються різними клітинами, у тому числі опасистими клітинами та еозинофілами. Ці важливі проастматичні медіатори зв’язуються з цистеїніллейкотрієновими рецепторами (CysLT), присутніми в дихальних шляхах людини, і викликають таку реакцію, як бронхоспазм, секреція слизу, посилення проникності судин і збільшення кількості еозинофілів.

Монтелукаст при пероральному застосуванні є активною сполукою, яка з високою вибірковістю і спорідненістю зв’язується з $CysLT_1$-рецепторами. Згідно з клінічними дослідженнями, монтелукаст пригнічує бронхоспазм після інгаляції LTD_4 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). 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 $ОФВ_1$ (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 $ОФВ_1$: 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 $ОФВ_1$: 7,49 % та 13,3 %; застосування β-агоніста: – 28,28 % та – 43,89 %). Проте порівняно з беклометазоном у більшої кількості пацієнтів, які отримували лікування монтелукастом, досягнута подібна клінічна відповідь (тобто у 50 % пацієнтів, які отримували лікування беклометазоном, досягнуто поліпшення $ОФВ_1$ приблизно на 11 % і більше порівняно з початковим, тоді як у 42 % пацієнтів, які отримували лікування монтелукастом, досягнуто такої ж відповіді).

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 $ОФВ_1$: 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 %).

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.

$ОФВ_1$ 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 $ОФВ_1$ становила –0,02 л із 95 % ДІ – 0,06, 0,02. Середнє відсоткове збільшення від початкових показників належного $ОФВ_1$ склало 0,6 % в групі лікування монтелукастом і 2,7 % в групі лікування флутиказоном. Відмінність показника LS від початкових показників належного $ОФВ_1$ була достовірна: –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) склав 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, склав 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 $ОФВ_1$ 22,33 % для монтелукасту порівняно з 32,40 % для плацебо; час до відновлення в межах 5 % від початкового $ОФВ_1$ 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 $ОФВ_1$ 18,27 % порівняно з 26,11 %; час до відновлення в межах 5 % від початкового $ОФВ_1$ 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 $ОФВ_1$ 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 Р450 2С8 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 Р450 3А4, 2С9, 1А2, 2А6, 2С19 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 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) спостерігалося 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.

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 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.

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 монелукасту 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 монелукасту знижувалася приблизно на 40 %. Оскільки монелукаст метаболізується за допомогою CYP 3A4, 2C8 і 2C9, необхідно бути обережним, особливо щодо дітей, якщо монелукаст призначають одночасно з індукторами CYP 3A4, 2C8 і 2C9, наприклад фенітоїном, фенобарбіталом і рифампіцином.

Дослідження *in vitro* показали, що монелукаст є потужним інгібітором CYP 2C8. Проте дані клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів, що включають монелукаст і розиглітазон (маркерний субстрат; лікарський засіб, що метаболізується за допомогою CYP 2C8), показали, що монелукаст не є інгібітором CYP 2C8 *in vivo*. Таким чином, монелукаст 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 монелукаст є субстратом CYP 2C8 і меншою мірою 2C9 та 3A4. У ході клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів із застосуванням монелукасту і гемфіброзилу (інгібітору CYP 2C8 і 2C9), гемфіброзил підвищував системну експозицію монелукасту в 4,4 раза. При одночасному застосуванні з гемфіброзилом або іншими потужними інгібіторами CYP 2C8 корекція дози монелукасту 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 монелукасту з ітраконазолом, сильним інгібітором CYP 3A4, не призводило до істотного підвищення системної експозиції монелукасту.

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 проводити різкої заміни інгаляційних або пероральних кортикостероїдних препаратів лікарським засобом Сингуляр®.

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

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.

Сингуляр® містить аспартам, який є джерелом фенілаланіну. Пацієнтам, хворим на фенілкетонурію, необхідно враховувати, що 1 жувальна таблетка по 5 мг містить фенілаланін у кількості, еквівалентній 0,842 мг фенілаланіну на дозу.

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 з опублікованих проспективних та ретроспективних когортних досліджень із застосуванням монтелукасту вагітними жінками, які оцінюють значущі вроджені вади у дітей, не встановили ризику пов'язаного зі 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 монелукаст впливатиме на здатність пацієнта керувати автотранспортом або іншими механізмами. Проте дуже рідко повідомлялося про сонливість або запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки слід розжувати перед ковтанням.

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. Сингуляр® слід приймати за 1 годину до їди або через 2 години після їди. Немає необхідності в корекції дози для цієї вікової групи.

Загальні рекомендації. Терапевтичний вплив лікарського засобу Сингуляр® на показники контролю астми настає упродовж 1 дня. Пацієнтам слід рекомендувати продовжувати приймати лікарський засіб Сингуляр®, навіть якщо досягнуто контролю астми, а також в періоди загострення астми.

Немає необхідності в корекції дози для пацієнтів 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 хлопчиків і дівчаток однакове.

Як альтернативний метод лікування замість низькодозових інгаляційних кортикостероїдів при персистуючій астмі легкого ступеня. Монелукаст не рекомендований як монотерапія для пацієнтів з персистуючою астмою середнього ступеня. Застосування монелукасту як альтернативи низькодозовим інгаляційним кортикостероїдам у дітей з персистуючою астмою легкого ступеня слід розглядати тільки для пацієнтів, у яких за останній час не було серйозних нападів астми, що вимагають застосування пероральних кортикостероїдів, і які не можуть застосовувати інгаляційні кортикостероїди (див. розділ «Показання»). Персистуюча астма легкого ступеня визначена як виникнення симптомів астми частіше 1 разу на тиждень, але рідше 1 разу на день, виникнення нічних симптомів частіше 2 разів на місяць, але рідше 1 разу на тиждень, нормальна функція легенів у періодах між епізодами. Якщо достатнього контролю астми не досягнуто у подальшому (зазвичай упродовж 1 місяця) слід визначити необхідність додаткової або іншої протизапальної терапії, ґрунтуючись на послідовній системі лікування астми. Слід періодично оцінювати стан пацієнтів щодо контролю астми.

Застосування лікарського засобу Сингуляр® залежно від іншого лікування астми. Коли лікарський засіб Сингуляр® застосовується як додаткова терапія до інгаляційних кортикостероїдів, лікарським засобом Сингуляр® не слід різко замінювати інгаляційні кортикостероїди (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти. Застосовують дітям віком від 6 до 14 років.

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 короткочасних дослідженнях – до 900 мг/добу протягом приблизно одного тижня, при цьому клінічно важливі 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 місяці). 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 жувальні по 5 мг застосовували приблизно 1750 дітям віком від 6 до 14 років.

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

Таблиця 1

Системи органів	Діти віком від 6 до 14 років (одне 8-тижневе дослідження; n = 201) (два 56-тижневих дослідження; n = 615)
Порушення з боку нервової системи	Головний 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 визначена згідно даних клінічних досліджень.

Таблиця 2

Класи 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), обсесивно-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 – Стросса (див. розділ «Особливості застосування»), легенева еозинофілія	Дуже рідко
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	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
	Вузликова 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
*Частота визначена згідно з частотою повідомлень у базі даних клінічних досліджень: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000). **Ця побічна реакція спостерігалася з частотою «дуже часто» у пацієнтів, які застосовували монтелукаст, а також у пацієнтів, які отримували плацебо, під час клінічних досліджень. ***Ця побічна реакція спостерігалася з частотою «часто» у пацієнтів, які застосовували монтелукаст, а також у пацієнтів, які отримували плацебо, під час клінічних досліджень. §Рідко.		

Термін придатності. 2 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.

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