

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Монтелукаст-Тева

(Montelukast-Teva)

Склад:

діюча речовина: монтелукаст;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг монтелукасту (у вигляді монтелукасту натрію);

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; гідроксипропілцелюлоза; крохмаль кукурудзяний прежелатинізований; натрію крохмальгліколят (тип А); магнію стеарат; натрію лаурилсульфат;

оболонка Opadry 20A23676 Yellow: гідроксипропілцелюлоза, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), заліза діоксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: бежева, кругла таблетка, вкрита плівковою оболонкою, з тисненням «93» з одного боку та «7426» – з іншого боку таблетки, 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 (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). Рецептор CysLT 1-го типу (CysLT1) знаходиться у дихальних шляхах людини (зокрема на гладком'язових клітинах дихальних шляхів та макрофагах 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 з дослідженнями інтраназальне введення CysLT призводило до підвищення резистентності дихальних шляхів носової 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 в периферичній крові та покращував 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 швидку 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 у разі потреби (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% 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 лікування 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 $C_{\max}$ 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 становить 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. При дослідженні на тваринах проходження монтелукасту, позначеного радіоізотопом, через гематоенцефалічний бар'єр було мінімальним. У всіх інших тканинах концентрації позначеного радіоізотопом матеріалу через 24 години після прийому також виявилися мінімальними.

Метаболізм. Монтелукаст активно метаболізується. У дослідженнях 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. Результати досліджень *in vitro* з використанням мікросом печінки людини показали, що 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 групах 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) спостерігалось зниження концентрації теофіліну в плазмі крові. Цей ефект не спостерігається при прийомі рекомендованої дози 10 мг один раз на добу.

Клінічні характеристики.

Показання.

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 Монтелукаст-Тева, цей лікарський засіб також полегшує симптоми сезонного алергічного риніту.

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.

Дитячий вік до 15 років (для дози 10 мг).

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 фенobarбітал, площа під кривою «концентрація-час» (AUC) для монтелукасту знижувалася приблизно на 40%. Оскільки монтелукаст метаболізується CYP 3A4, 2C8 та 2C9, необхідно бути обережним, особливо щодо дітей, якщо монтелукаст призначають одночасно з індукторами CYP 3A4, 2C8 та 2C9, наприклад з фенітоїном, фенobarбіталом і рифампіцином.

У дослідженнях *in vitro* було показано, що монтелукаст є потужним інгібітором CYP 2C8. Проте дані клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів, що включають монтелукаст і розиглітазон (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, які 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 при застосуванні монтелукасту з гемфіброзилом (інгібітором 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 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 потрібно 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, 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 з 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. Ймовірність того, що антагоністи лейкотрієнових рецепторів можуть бути пов'язані з

появою синдрому Черджа–Стросс, неможливо ані спростувати, ані 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 чи 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.

Лактоза. Пацієнтам із рідкісними спадковими станами непереносимості галактози, абсолютною недостатністю лактази чи порушенням всмоктування глюкози та галактози не слід застосовувати цей лікарський засіб.

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 в період вагітності лише за явної потреби.

Годування груддю. Дослідження на тваринах показали, що монтелукаст проникає у грудне молоко. Невідомо, чи виводиться монтелукаст з грудним молоком 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 запаморочення або сонливість.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована 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 ефект лікарського засобу Монтелукаст-Тева на показники контролю астми спостерігається впродовж 1 доби. Монтелукаст-Тева можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Пацієнтам рекомендується продовжувати приймати Монтелукаст-Тева, навіть якщо прояви їх астми під контролем, так само, як під час її загострення. Монтелукаст-Тева не слід застосовувати одночасно з лікарськими засобами, які містять ту саму активну речовину – монтелукаст.

Особливі групи пацієнтів. Немає необхідності в корекції дози для пацієнтів літнього віку або пацієнтів з порушенням функції нирок, або легким чи середнім ступенем порушення функції печінки. Немає даних про застосування препарату пацієнтам з тяжким ступенем порушення функції печінки. Дозування для чоловіків і жінок однакове.

Застосування лікарського засобу Монтелукаст-Тева залежно від іншого лікування астми

Лікарський засіб Монтелукаст-Тева можна додавати до існуючого курсу лікування астми.

Інгаляційні кортикостероїди. Лікарський засіб Монтелукаст-Тева можна використовувати як додаткове лікування пацієнтам, у яких інгаляційні кортикостероїди разом з β -агоністами короткострокової дії, що застосовуються при необхідності, не забезпечують задовільного клінічного контролю захворювання. Не слід різко замінювати інгаляційні кортикостероїди лікарським засобом Монтелукаст-Тева (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 передозування монтелукасту немає. У дослідженнях хронічної астми монтелукаст застосовували 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 й 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:

- таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг – дослідження за участі приблизно 4000 пацієнтів з астмою віком від 15 років;
- таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг – дослідження за участі приблизно 400 пацієнтів з астмою і сезонним алергічним ринітом віком від 15 років;
- таблетки жувальні по 5 мг – дослідження за участі приблизно 1750 пацієнтів з астмою віком від 6 до 14 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	Дорослі пацієнти, діти віком від 15 років (два 12-тижневих дослідження; n = 795)
Порушення з боку нервової системи	Головний біль
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Абдомінальний біль

✗ ✗ ✗ ✗ ✗ 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.

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 і 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. 3 роки.

Умови зберігання.

Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати блістер у картонній коробці з метою захисту від світла.

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.