

## MONTULAR® KIDS

5 MG TAB/UA

30425204001606B

ІНСТРУКЦІЯ  
для медичного застосування лікарського засобу**МОНТУЛАР® КІДС  
(MONTULAR® KIDS)**

## Склад:

діюча речовина: монтелукаст натрію (montelukast sodium);  
 Кожна таблетка жувальна містить монтелукаст натрію у перерахуванні на монтелукаст 5 mg;  
 допоміжні речовини: целюлоза мікроクリсталічна (РН 112), гідроксипропілцелюз, натрію кроскармелоза, запіза оксид червоний (Е 172), аспартам (Е 951), ароматизатор «Вишня 501027АР0551», маніт (Е 421), магнієвий стеарат.

## Лікарська форма. Таблетки жувальні.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки від світло-рожевого до рожевого кольору без оболонки з наявними вкрапленнями, гладкі з обох боків.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Антагоністи лейкотріенових рецепторів.

Код ATXR03D C03.

## Фармакологічні властивості.

## Фармакодинаміка.

Цистеїн-ліпідотрієни (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) є потужними ейкозаноїдами запалення, що віділлюються різними клітинами, у тому числі опасистими клітинами та еозинофілами. Ці важливі проаастматичні медіатори зв'язуються з цистеїн-ліпідотрієновими рецепторами (CysLT), наявними в дихальних шляхах людини, і викликають такі реакції з боку дихальних шляхів, як бронхоспазм, секреція 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 CysLT-рецепторами. Згідно з клінічними дослідженнями, монтелукаст у дозі 5 mg пригнічує бронхоспазм, викиянний інгаляцією LTD<sub>4</sub>. 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 фазу бронхобструкції, спричиненої антигеновою стимулляцією. Монтелукаст порівняно з плацебо зменшує кількість еозинофілів у периферичної крові у дорослих пацієнтів та дітей. У процесі окремого дослідження прийомом монтелукасту значно зменшував кількість еозинофілів у дихальних шляхах (за вимірами у мокротинні). У дорослих пацієнтів і дітей віком від 2 до 14 років монтелукаст порівняно з плацебо зменшує кількість еозинофілів периферичної крові та покращує клінічний контроль астми.

## Фармакокінетика.

## Абсорбція

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

Для таблеток жувальних по 5 mg 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 дозою.

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

## Розподіл

Понад 99 % монтелукасту зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу монтелукасту у стаціонарній фазі у середньому становить від 8 до 11 літрів. У процесі дослідження на шурах 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 у 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 mg монтелукасту на добу. Згідно з результатами досліджень *in vitro* з використанням мікросом печінки людини, терапевтичні плазмові концентрації монтелукасту не пригнічують цитохром P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 і 2D6. Участь метаболітів у терапевтичній дії монтелукасту є мінімальною.

## Введення

Кліренс монтелукасту в плазмі крові у здорових дорослих добровольців у середньому становить 45 ml/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 мають повністю виводиться з жовчю.

Для пацієнтів із порушеннями функції печінки легкого або середнього ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. Дослідження за участю пацієнтів із порушеннями функції нирок не проводили. Оскільки монтелукаст і його метаболіти виводяться з жовчю, корекція дози для пацієнтів із порушеннями функції нирок не вважається необхідною. Даних про характер фармакокінетики монтелукасту у пацієнтів із печінковою недостатністю тяжкого ступеня (понад 9 балів за шкалою Чайлд – П'ю) немає.

При прийомі великих доз монтелукасту (що в 20 та 60 разів перевищували дозу, рекомендовану для дорослих) спостерігався зниження концентрації теофіліну у плазмі крові. Цей ефект не спостерігається при прийомі рекомендованої дози 10 mg 1 раз на добу.

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
05.03.2021 № 399

Реєстраційне посвідчення  
№ UA/18586/01/02

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
11.12.2023 № 2101

## Клінічні характеристики.

## Показання.

- Як додаткове лікування при бронхіальній астмі у пацієнтів віком від 6 до 14 років із перистуючою 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 віком від 6 до 14 років із перистуючою 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 «Способ застосування та дози»).
- Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичним навантаженням, у пацієнтів віком від 6 до 14 років.
- Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. Оскільки користь від застосування монтелукасту у пацієнтів із алергічним ринітом може не перевищувати ризик виникнення психоневрологічних симптомів (див. розділ «Особливості застосування»), лікарський засіб Монтулар® Кідс слід застосовувати як препарат резерву пацієнтам із неадекватною відповідю або непереносимістю альтернативної терапії.

## Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

## Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Монтелукаст можна застосувати разом з іншими лікарськими засобами, що зазвичай застосовуються для профілактики або тривалого лікування астми. При досліджені між лікарськими засобами рекомендовані клінічна доза монтелукасту не мала значного клінічного впливу на фармакокінетику таких лікарських засобів: теофілін, преднізон, преднізолон, пероральні контрацептиви (етинілестрадіол/норетіндрон 35/1), терфенадин, дигоксин та варфарин.

У пацієнтів, які одночасно приймають фенобарбітал, площа під кривою «концентрація – час» (AUC) для монтелукасту знижувалася приблизно на 40 %. Оскільки монтелукаст метаболізується CYP 3A4, 2C8 і 2C9, необхідно бути обережним, особливо щодо дітей, при застосуванні препарату одночасно з індукторами CYP 3A4, 2C8 і 2C9, наприклад із фенітіоном, 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, який представляє лікарські засоби, що метаболізуються переважно 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 дослідження *in vitro* було встановлено, що монтелукаст є субстратом CYP 2C8, меншою мірою – 2C9 та 3A4. У процесі клінічного дослідження взаємодії лікарських засобів із застосуванням монтелукасту і геміброзилу (інгібітора CYP 2C8 і 2C9) геміброзил з підвищеною залежністю від 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 із менш потужними інгібіторами CYP 2C8 (наприклад, із триметопримом). Одночасне застосування монтелукасту з ітраконазолом, сильним інгібітором CYP 3A4, не призводило до істотного підвищення системної експозиції монтелукасту.

**Особливості застосування.**  
Пацієнтів необхідно попередити, що Монтулар® Кідс для перорального застосування не слід застосовувати 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 проводити різкої заміни інгаляційних або пероральних кортикостероїдів монтелукастом.

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

У подібних випадках у пацієнтів, які отримують проаастматичні засоби, в тому числі монтелукаст, може спостерігатися система еозинофілія, інколи разом із клінічними проявами вискуліту, що відповідає так званому синдрому Чарга – Стресса, лікування якого проводиться за допомогою системних кортикостероїдів. Такі випадки іноді були пов'язані зі зменшенням дози або відміною терапії кортикостероїдами. Імовірністю того, що антагоністи лейкотріенових рецепторів можуть бути пов'язані з появою синдрому Чарга – Стресса, не можна спростувати або підтвердити. Лікар повинні пам'ятати про можливість виникнення у пацієнтів еозинофілії, вискуліту та/або нейропатії. Пацієнтів, у яких виникли такі симптоми, слід повторно обстежити і переглянути їхною схему лікування.

Лікування монтелукастом не дає змоги пацієнтам із аспіринзалежною астмою застосовувати ацетилсаліцилову кислоту чи інший нестероїдні протизапальні засоби.

Повідомляється про виникнення психоневрологічних реакцій у дорослих, підлітків та дітей, які застосовували монтелукаст (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнти та лікарі повинні бути уважними до психоневрологічних реакцій. Пацієнта та/або особам, які за ними доглядають, слід дати вказівки про те, щоб вони повідомляли свого лікаря у разі виникнення таких реакцій. Лікар повинні ретельно оцінювати ризики та переваги продовження застосування лікарського засобу Монтулар® Кідс, якщо такі реакції виникають.

## Допоміжні р

Монтелукаст можна застосовувати в період годування грудю, тільки якщо це вважається безумовно необхідним.  
**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.**  
 Монтелукаст не впливає або чинить незначний вплив на здатність керувати автотранспортом чи іншими механізмами. Проте пацієнтами повідомлялося про сонливість або запаморочення.

#### Способ застосування та дози.

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

#### Дозування

Рекомендованна доза для дітей віком від 6 до 14 років становить 1 таблетка жувальна (5 мг) на добу, застосовують ввечері. Препарат слід приймати за 1 годину до їди або через 2 години після їди. Немає необхідності в корекції дози для цієї вікової групи.

#### Загальні рекомендації

Як додаткове лікування при бронхіальній астмі у пацієнтів з перsistуючою астмою від легкого до середнього ступеня.

Терапевтичний вплив монтелукаstu на показники контролю астми настає упродовж 1 доби. Пацієнтам слід рекомендувати продовжувати приймати монтелукаст, навіть якщо досяянуто контролю астми, а також у періоди загострення астми.

Немає необхідності в корекції дози для пацієнтів із порушеннями функції нирок або з порушеннями функції печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості. Немає даних щодо пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня. Дозування для хлопчиків і дівчаток однакове.

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

Монтелукаст не рекомендованій як монотерапія для пацієнтів із перsistуючою астмою середнього ступеня.

Застосування монтелукаstu як альтернативи низькодозовим інгаляційним кортикостероїдам дітям віком від 6 до 14 років із перsistуючою 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». Перsistуюча астма легкого ступеня визначена як виникнення симптомів астми частіше 1 разу на тиждень, але рідше 1 разу на добу, 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 поспідовій системі лікування астми. Слід періодично оцінювати стан пацієнтів щодо контролю астми.

Профілактика астми у пацієнтів віком від 6 до 14 років, у яких основним компонентом астми є бронхоспазм, індукованій фізичним навантаженням.

Монтелукаст рекомендований пацієнтам віком від 6 до 14 років для профілактики бронхоспазму, індукованого фізичним навантаженням, який може бути основним проявом перsistуючої астми, при якій необхідне застосування інгаляційних кортикостероїдів. Стан пацієнтів слід оцінити після 2–4 тижнів лікування монтелукастом. Якщо достатньої відповіді не досягнуто, необхідно розглянути питання про додаткову або іншу терапію.

Застосування монтелукаstu залежно від іншого лікування астми.

Коли монтелукаст застосовується як додаткова терапія до інгаляційних кортикостероїдів, не слід різко замінювати нінгальційні кортикостероїди (див. розділ «Особливості застосування»).

Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту час прийому монтелукаstu підбирають індивідуально.

Діти.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Монтулар® Кідс, жувальні таблетки по 5 мг, дітям віком до 6 років не встановлені. Препарат застосовують дітям віком від 6 до 14 років.

#### Передозування.

У процесі дослідень хронічної астми монтелукастом призначали у дозах до 200 мг на добу дорослим пацієнтам протягом 22 тижнів, а при короткочасних дослідженнях – до 900 мг на добу протягом приблизно одного тижня, клінічно значущі побічні реакції були відсутні.

При постмаркетинговому застосуванні та під час клінічних досліджень надходили повідомлення про гостре передозування препарatom монтелукаstu. Ці дані включали прийом препарatu дорослими та дітьми в дозах, що перевищують 1000 мг (приблизно 61 мг/кг у дитині віком 42 місяці). Отримані клінічні та лабораторні дані відповідали профілю безпеки у дорослих пацієнтів і дітей. У більшості випадків передозування про побічні реакції не повідомлялось.

#### Симптоми.

Найчастіше спостерігалися побічні реакції, що відповідали профілю безпеки препарatu та включали біль у животі, сонливість, спрагу, головний біль, блювання та психомоторну гіперактивність.

#### Лікування.

Спеціальної інформації щодо лікування передозувань монтелукастом немає. Невідомо, чи виводиться монтелукаст за допомогою перitoneального діалізу або гемодіалізу.

#### Побічні реакції.

Частота виникнення побічних реакцій при застосуванні монтелукаstu (жуval'ni tabljetki po 5 mg) оцінювалася під час клінічного дослідження за участі 1750 дітей із перsistуючою астмою віком від 6 до 14 років.

У трьох плацебо-контрольованих дослідженнях (одне 8-тижневе дослідження; n = 201 та два 56-тижневих дослідження; n = 615) за участі дітей віком від 6 до 14 років, які отримували лікування монтелукастом, найчастіше (від ≥1/100 до <1/102%) спостерігався головний біль.

Частота випадків його виникнення була вище, ніж у групі плацебо.

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

#### Постмаркетинговий період

Побічні реакції, про які повідомлялося у постмаркетинговий період, вказано згідно з класами систем органів і з використанням спеціальних термінів (див. таблицю). Частота визначена згідно даних клінічних досліджень.

Системи органів	Побічні реакції	Частота*
Інфекції та інвазії	Інфекції верхніх дихальних шляхів**	Дуже часто
З боку системи крові та	Тенденція до посилення кровоточивості	Рідко

лімфатичної системи	Тромбоцитопенія	Дуже рідко
З боку імунної системи	Реакції гіперчувствливості, в тому числі анафілаксія	Нечасто
	Еозинофільна інфільтрація печінки	Дуже рідко
З боку психіки	Порушення сну (у тому числі нічні жахи, безсоння, сонмамбулізм), тривожність, ажитація (включаючи агресивну поведінку або ворожість), депресія, психомоторна гіперактивність (включаючи дратівливість, неспокій, тремор§)	Нечасто
	Порушення уваги, погрішенння пам'яті, тик	Рідко
	Галюцинації, дезорієнтація, суйцидальні думки та поведінка (суйцидальність), обсесивно-компульсивні розлади, дисфемія	Дуже рідко
З боку нервової системи	Запаморочення, млявість, парестезія/гіпестезія, судомі	Нечасто
З боку серця	Пальпітація	Рідко
З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння	Носова кровотеча	Нечасто
	Синдром Чарга – Стросса (див. розділ «Особливості застосування»), легенева еозинофілія	Дуже рідко
З боку шлунково-кишкового тракту	Діарея***, нудота***, блювання***	Часто
	Сухість у роті, диспесія	Нечасто
З боку гепатобіліарної системи	Підвищення рівня трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ)	Часто
	Гепатит (включаючи холестатичне, гепатоцелюлярне та змішане ураження печінки)	Дуже рідко
З боку шкіри і підшкірних тканин	Висипання***	Часто
	Гематома, крапив'янка, свербіж	Нечасто
	Ангіоневротичний набряк	Рідко
	Вузликова еритема, мультиформна еритема	Дуже рідко
З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини	Артрит, міалгія, включаючи м'язові спазми	Нечасто
З боку нирок та сечовивідних шляхів	Енурез у дітей	Нечасто
Загальні розлади і побічні реакції, викликані прийомом лікарського засобу	Пірексія***	Часто
	Астенія/втома, нездужання, 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 <1/10000).

\*\*Ця побічна реакція спостерігалаася з частотою «дуже часто» у пацієнтів, які застосовували монтелукаст, а також у пацієнтів, які отримували плацебо, під час клінічних досліджень.

\*\*\*Ця побічна реакція спостерігалаася з частотою «часто» у пацієнтів, які застосовували монтелукаст, а також у пацієнтів, які отримували плацебо, під час клінічних досліджень.

§Ця побічна реакція спостерігалаася з частотою «рідко».

#### Звітування про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу здійснювати безперервний моніторинг співвідношення ризик/користь застосування лікарського засобу. Кваліфікованих працівників у сфері охорони здоров'я просять звітувати про будь-які підозрювані небажані реакції відповідно до локальної системи звітності.

#### Термін придатності.

3 роки.

#### Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або по 9 блістерів у картонній упаковці.

#### Категорія відпуску.

За рецептром.

#### Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

#### Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Плот №M-3, Індore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Distt. Dhar, Madhya Pradesh, Pin 454774, India/ Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Distt. Dhar, Madhya Pradesh, Pin 454774, India.

Дата останнього перегляду. 11.12.2023.

MONTULAR® KIDS 5 MG TAB/UA/B

Back