«УТВЕРЖДЕНО»
Фармакологический комитет
Государственного учреждения
«Центр безопасности фармацевтической продукции» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
«24» 06 2026 г. № 12

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МОНТУЛАР® КИДС

Торговое название препарата: Монтулар® Кидс
Действующее вещество (МНН): монтелукаст
Лекарственная форма: таблетки жевательные
Состав:
Каждая таблетка жевательная содержит:
активное вещество: монтелукаст натрия эквивалентно монтелукасту 4 мг и 5 мг;
вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза PH 112, гидроксипропилцеллюлоза, кроскармеллоза натрия, оксид железа красный, аспартам, ароматизатор с вишнёвым вкусом, маннитол (часть I), маннитол (часть II), стеарат магния.
Описание: от розового до светло-розового цвета, круглые, двояковыпуклые таблетки без оболочки, гладкие с обеих сторон. Допускаются вкрапления.
Фармакотерапевтическая группа: Дыхательная система. Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Другие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов. Монтелукаст.
Код АТХ: R03DC03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Цистеинил лейкотриены (LTC_4, LTD_4, LTE_4) являются сильнодействующими воспалительными эйкозаноидами, высвобождаемыми из различных клеток, включая тучные клетки и эозинофилы. Эти важные проастматические медиаторы связываются с цистеиниловыми лейкотриеновыми рецепторами (CysLT), обнаруженными в дыхательных путях человека, и вызывают воздействие на них, включая бронхоспазм, увеличение секреции слизи, повышение проницаемости сосудов и увеличение количества эозинофилов.

Фармакодинамические эффекты

Монтелукаст является активным пероральным соединением, которое с высокой аффинностью и селективностью связывается с рецептором $CysLT_1$. В клинических исследованиях монтелукаст в дозе всего 5 мг препятствует сужению бронхов, вызванное вдыханием LTD_4. Бронходилатация наблюдается в течение двух часов после приема внутрь. Эффект бронходилатации, вызываемый монтелукастом, дополняет эффект β-агонистов. Лечение монтелукастом ингибирует как раннюю, так и позднюю фазу бронхоспазма вызванного антигенной стимуляцией. Монтелукаст, по сравнению с плацебо, уменьшает эозинофилы периферической крови у взрослых и детей. У взрослых и пациентов детского возраста от 2 до 14 лет монтелукаст, по сравнению с плацебо, приводил к снижению количества эозинофилов в периферической крови при одновременном улучшении клинического контроля астмы.

Клиническая эффективность и безопасность

В исследованиях у взрослых монтелукаст в дозе 10 мг один раз в день по сравнению с плацебо продемонстрировал значительное улучшение утреннего $ОФВ_1$ (объем форсированного выдоха) (10,4% против 2,7% изменения от исходного уровня), утренней пиковой скорости выдоха (PEFR) (24,5 л / мин против 3,3 л / мин, минимальное изменение по сравнению с исходным уровнем) и значительное снижение общего применения β-агонистов (-26,1% против -4,6% изменения по сравнению с исходным уровнем). Улучшение

показателей контроля дневной и ночной астмы, о которых сообщают пациенты, было значительно лучше, чем в случае плацебо.

Исследования у взрослых продемонстрировали способность монтелукаста усиливать клинический эффект ингаляционного кортикостероида (изменение в % от исходного уровня для ингаляционного беклометазона плюс монтелукаст по сравнению только беклометазоном, соответственно для $ОФВ_1$: 5,43% против 1,04%; использование β-агонистов: -8,70% против 2,64). %). По сравнению с ингаляционным беклометазоном (200 мкг два раза в день со спейсером) монтелукаст продемонстрировал более быстрый начальный ответ, хотя в течение 12-недельного исследования беклометазон обеспечил более высокий средний лечебный эффект (% изменение от исходного уровня для монтелукаста по сравнению с беклометазоном, соответственно для $ОФВ_1$: 7,49% против 13,3%; использование β-агонистов: -28,28% против -43,89%). Однако по сравнению с беклометазоном высокий процент пациентов, получавших монтелукаст, достиг аналогичных клинических ответов (например, 50% пациентов, получавших беклометазон, достигли улучшения $ОФВ_1$ примерно на 11% или более по сравнению с исходным уровнем, в то время как примерно 42% пациентов, получавших монтелукаст, достигли того же ответа).

В 12-недельном плацебо-контролируемом исследовании у педиатрических пациентов в возрасте от 2 до 5 лет монтелукаст в дозе 4 мг один раз в сутки улучшал параметры контроля астмы по сравнению с плацебо независимо от сопутствующей базисной терапии (ингаляционные/небулайзерные кортикостероиды или ингаляционный/небулайзерный кромогликат натрия). Шестьдесят процентов пациентов не получали никакой другой базисной терапии. По сравнению с плацебо монтелукаст улучшал дневные симптомы (включая кашель, свистящее дыхание, затруднение дыхания и ограничение физической активности), а также ночные симптомы. Кроме того, монтелукаст снижал потребность в применении β-агонистов по требованию и использование кортикостероидов в качестве скорой помощи при ухудшении астмы по сравнению с плацебо. У пациентов, получавших монтелукаст, было больше дней без проявлений астмы, чем у пациентов, получавших плацебо. Эффект лечения отмечался уже после первой дозы.

В 12-месячном плацебо-контролируемом исследовании у педиатрических пациентов в возрасте от 2 до 5 лет с лёгкой астмой и эпизодическими обострениями монтелукаст в дозе 4 мг один раз в сутки статистически значимо ($p \leq 0,001$) снижал ежегодную частоту эпизодов обострения астмы (ЕЕ) по сравнению с плацебо (1,60 ЕЕ против 2,34 ЕЕ соответственно) [ЕЕ определяли как ≥3 последовательных дней с дневными симптомами, требующих применения β-агонистов или кортикостероидов (пероральных или ингаляционных) либо госпитализации по поводу астмы]. Процент снижения ежегодной частоты ЕЕ составил 31,9%, с 95% доверительным интервалом 16,9–44,1.

В плацебо-контролируемом исследовании у педиатрических пациентов в возрасте от 6 месяцев до 5 лет с интермиттирующей астмой, но без персистирующей астмы, лечение монтелукастом проводилось в течение 12 месяцев либо в режиме приёма 4 мг один раз в сутки, либо в виде серии 12-дневных курсов, каждый из которых начинали при появлении эпизода интермиттирующих симптомов. Статистически значимых различий между пациентами, получавшими монтелукаст 4 мг, и пациентами, получавшими плацебо, по количеству эпизодов астмы, завершавшихся астматическим приступом, не выявлено; астматический приступ определяли как эпизод астмы, требующий использования ресурсов здравоохранения (внеплановый визит к врачу, обращение в отделение неотложной помощи или госпитализация) либо лечения кортикостероидами (перорально, внутривенно или внутримышечно).

В 8-недельном исследовании с участием пациентов детского возраста от 6 до 14 лет монтелукаст в дозе 5 мг один раз в сутки по сравнению с плацебо значительно улучшил функцию дыхания ($ОФВ_1$ 8,71% против 4,16% изменения от исходного уровня; утренний PEFR 27,9 л / мин против 17,8 л / мин изменение по сравнению с исходным уровнем) и снижение использования β-агонистов «по мере необходимости» (-11,7% против + 8,2% изменения по сравнению с исходным уровнем).

В 12-месячном исследовании, где сравнивалась эффективность монтелукаста и ингаляционного флутиказона для контроля астмы пациентов детского возраста от 6 до 14 лет с легкой персистирующей астмой, монтелукаст не уступал флутиказону в увеличении процента дней, свободных от астмы (RFD), первичная конечная точка. В среднем за 12-месячный период лечения процент RFD астмы увеличился с 61,6 до 84,0 в группе монтелукаста и с 60,9 до 86,7 в группе флутиказона. Разница между группами в среднем увеличении LS в процентном отношении RFD астмы была статистически значимой (-2,8 с 95% доверительным интервалом -4.7, -0.9), но в пределах заранее определенного предела, чтобы не ниже соответствовать клинически. И монтелукаст, и флутиказон также улучшили контроль астмы по вторичным переменным, оцененным в течение 12-месячного периода лечения.

$ОФВ_1$ увеличился с 1,83 л до 2,09 л в группе монтелукаста и с 1,85 до 2,14 л в группе флутиказона. Разница между группами в среднем увеличении $ОФВ_1$ составила -0,02 л с 95% доверительным интервалом -0.06, 0.02. Среднее увеличение от исходного уровня в % прогнозируемого $ОФВ_1$ составило 0,6% в группе лечения монтелукастом и 2,7% в группе лечения флутиказоном. Разница в средних значениях LS для отклонения от исходного уровня в % прогнозируемого $ОФВ_1$ была значительной: -2,2% с 95% доверительным интервалом -3.6, -0.7.

Процент дней с использованием β-агонистов снизился с 38,0 до 15,4 в группе монтелукаста и с 38,5 до 12,8 в группе флутиказона. Разница между группами в средних значениях LS для процента дней с использованием β-агонистов была значительной: 2,7 с 95% доверительным интервалом 0.9, 4.5.

Процент пациентов с приступом астмы (приступ астмы определяется как период обострения астмы, требующий лечения пероральными стероидами, внепланового визита к врачу, посещения отделения неотложной помощи или госпитализации) составлял 32,2 в группе монтелукаста и 25,6 в группе флутиказона; отношение (95% доверительный интервал) является значимым: равно 1,38 (1.04, 1.84).

Процент пациентов с системным (в основном пероральным) применением кортикостероидов в течение периода исследования составлял 17,8% в группе монтелукаст и 10,5% в группе флутиказона. Разница между группами в средних значениях LS была значительной: 7,3% при 95% доверительном интервале 2,9; 11,7.

Значительное снижение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой (EIB), было продемонстрировано в 12-недельном исследовании у взрослых (максимальное падение $ОФВ_1$ 22,33% для монтелукаста против 32,40% для плацебо; время восстановления до 5% от исходного значения $ОФВ_1$ 44,22 мин против 60,64 мин). Этот эффект был постоянным на протяжении 12-недельного периода исследования. Снижение EIB было также продемонстрировано в краткосрочном исследовании у пациентов детского возраста от 6 до 14 лет (максимальное падение $ОФВ_1$ 18,27% против 26,11%; время до восстановления в пределах 5% от исходного значения $ОФВ_1$ 17,76 мин против 27,98 мин). Эффект в обоих исследованиях был продемонстрирован в конце интервала приема препарата один раз в сутки.

У пациентов с аспириновой астмой, получающих сопутствующие ингаляционные и / или пероральные кортикостероиды, лечение монтелукастом по сравнению с плацебо привело к

значительному улучшению контроля астмы (изменение $ОФВ_1$ 8,55% против -1,74% по сравнению с исходным уровнем и снижение общего использования β-агонистов - 27,78% по сравнению с изменением на 2,09% от исходного уровня).

Фармакокинетика

Всасывание

Монтелукаст быстро всасывается после перорального применения. При приёме жевательных таблеток в дозе 5 мг максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 2 часа после приёма у взрослых пациентов натощак. Средняя абсолютная биодоступность при пероральном применении составляет 73% и снижается до 63% при приёме с обычной пищей.

После применения жевательных таблеток в дозе 4 мг у педиатрических пациентов в возрасте от 2 до 5 лет натощак значение C_{max} достигается через 2 часа после приёма.

Распределение

Монтелукаст связывается с белками плазмы крови более чем на 99%. Объём распределения монтелукаста в равновесном состоянии составляет 8–11 литров. Исследования на крысах с радиоактивно меченным монтелукастом показывают минимальное распределение после прохождения через гематоэнцефалический барьер. Кроме того, концентрации радиоактивно меченного материала через 24 часа после введения дозы были минимальными во всех других тканях.

Метаболизм

Монтелукаст активно метаболизируется. В исследованиях с применением терапевтических доз, концентрации метаболитов монтелукаста в плазме крови находятся ниже предела обнаружения в равновесном состоянии у взрослых и детей. Цитохром P_{450} 2C8 является основным ферментом в метаболизме монтелукаста.

Незначительный дополнительный вклад в метаболизм могут вносить CYP 3A4 и 2C9, хотя было показано, что итраконазол, ингибитор CYP 3A4, не изменяет фармакокинетические показатели монтелукаста у здоровых добровольцев, получавших монтелукаст в дозе 10 мг ежедневно. По результатам исследований микросом печени человека *in vitro*, цитохромы P_{450} 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 или 2D6 терапевтические концентрации монтелукаста в плазме крови не ингибируют. Роль метаболитов в терапевтическом эффекте монтелукаста является минимальной.

Выведение

Плазменный клиренс монтелукаста у здоровых взрослых составляет в среднем 45 мл/мин. После перорального применения радиоактивно меченого монтелукаста 86 % радиоактивности выводится с калом и <0.2 % - с мочой в течение 5 дней. Монтелукаст и его метаболиты выводятся практически полностью с желчью, на что указывают оценки биодоступности монтелукаста при пероральном применении.

Особые группы пациентов

Нет необходимости в коррекции дозы для пациентов пожилого возраста или для пациентов с печеночной недостаточностью от легкой до умеренной степени тяжести. Исследования у пациентов с почечной недостаточностью не проводились. Поскольку монтелукаст и его метаболиты выводятся с желчью, коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется. Данные о фармакокинетики монтелукаста у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (оценка по шкале Чайлда-Пью >9) отсутствуют. При приеме монтелукаста в высоких дозах (превышавших терапевтические для взрослых в 20–60 раз) наблюдалось снижение концентрации теофиллина в плазме крови. При ежедневном приеме терапевтической дозы 10 мг этот эффект не отмечался.

Показания к применению

Монтулар® Кидс назначается в качестве дополнительной терапии пациентам от 2 до 5 лет с персистирующей бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести, которая не контролируется приемом ингаляционных кортикостероидов, а также больным, у которых

применение β-агонистов короткого действия «по необходимости» не обеспечивает достаточного клинического контроля астмы.
Монтулар® Кидс также может быть альтернативным вариантом лечения, для пациентов от 2 до 5 лет с легкой персистирующей астмой, получающих низкие дозы ингаляционных кортикостероидов, у которых в недавнем анамнезе не было серьезных приступов астмы, требующих перорального приема кортикостероидов, и которые не способны применять ингаляционные кортикостероиды (см. раздел «Способ применения и дозы»).
Монтулар® Кидс также показан для профилактики астмы, при которой доминирующим компонентом является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой.

Способ применения и дозы
Таблетки 4 мг
Данный лекарственный препарат следует применять у детей под наблюдением взрослых. Рекомендуемая доза для педиатрических пациентов в возрасте от 2 до 5 лет составляет одну жевательную таблетку 4 мг один раз в сутки, принимаемую вечером. При приёме в связи с пищей препарат Монтулар® Кидс следует принимать за 1 час до или через 2 часа после еды. Коррекция дозы в данной возрастной группе не требуется.
Монтулар® Кидс в качестве профилактики бронхиальной астмы у пациентов в возрасте от 2 до 5 лет, у которых преобладающим компонентом является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой
У пациентов в возрасте от 2 до 5 лет бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой, может являться преобладающим проявлением персистирующей астмы, требующей лечения ингаляционными кортикостероидами. Эффективность лечения монтелукастом следует оценивать через 2–4 недели терапии. При отсутствии удовлетворительного ответа следует рассмотреть возможность назначения дополнительной или альтернативной терапии.
Таблетки 5 мг
Рекомендуемая доза для пациентов детского возраста от 6 до 14 лет составляет одну жевательную таблетку 5 мг один раз в сутки, принимаемую вечером. При приёме в связи с пищей препарат Монтулар® Кидс следует принимать за 1 час до или через 2 часа после еды. Коррекция дозы в данной возрастной группе не требуется.
Общие рекомендации
Терапевтический эффект препарата Монтулар® Кидс на показатели контроля симптомов бронхиальной астмы, проявляется в течение одного дня. Пациентам рекомендуется продолжать принимать Монтулар® Кидс, как в период достижения контроля за симптомами бронхиальной астмы, так и в периоды ее обострения.
У пациентов с почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется.
Данные для пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени отсутствуют. Доза препарата одинакова для пациентов женского и мужского пола.
Монтулар® Кидс в качестве альтернативы низким дозам ингаляционных кортикостероидов при легкой персистирующей астме
Монтелукаст не рекомендуется в качестве монотерапии пациентам с устойчивой астмой средней степени тяжести. Применение монтелукаста в качестве альтернативы низким дозам ингаляционных кортикостероидов для детей с легкой персистирующей астмой следует рассматривать только для пациентов, у которых в недавнем анамнезе не было серьезных приступов астмы, требующие перорального приема кортикостероидов, и которые не могут принимать ингаляционные кортикостероиды (см. раздел «Показания к применению»). Легкая персистирующая астма определяется как симптомы астмы более одного раза в неделю, но менее одного раза в день, ночные симптомы более двух раз в месяц, но менее одного раза в неделю, нормальная функция легких между эпизодами. Если удовлетворительный контроль астмы не достигается при последующем наблюдении

(обычно в течение одного месяца), следует оценить необходимость дополнительной или другой противовоспалительной терапии, основанной на ступенчатой системе лечения астмы. Пациентов следует периодически обследовать на предмет контроля над астмой.

Терапия препаратом Монтулар® Кидс в комплексе с другими противоастматическими препаратами

Если Монтулар® Кидс применяется в качестве дополнительной терапии к ингаляционным кортикостероидам, не следует резко заменять приём ингаляционных кортикостероидов препаратом Монтулар® Кидс (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты детского возраста

Таблетки 4 мг

Не следует давать жевательные таблетки Монтулар® Кидс 4 мг детям младше 2 лет. Безопасность и эффективность жевательных таблеток Монтулар® Кидс 4 мг у детей младше 2 лет не установлены.

Таблетки 5 мг

Не следует давать жевательные таблетки Монтулар® Кидс 5 мг детям младше 6 лет. Безопасность и эффективность жевательных таблеток Монтулар® Кидс 5 мг у детей в возрасте до 6 лет не установлены.

Способ применения

Перорально.

Таблетки следует разжевать перед проглатыванием.

Побочные действия

Монтелукаст был изучен в клинических исследованиях у пациентов с персистирующей астмой следующим образом:

- жевательные таблетки 5 мг — примерно у 1 750 педиатрических пациентов в возрасте от 6 до 14 лет;
- жевательные таблетки 4 мг — у 851 педиатрического пациента в возрасте от 2 до 5 лет.

Монтелукаст также был изучен в клиническом исследовании у пациентов с интермиттирующей астмой следующим образом:

- гранулы и жевательные таблетки 4 мг — у 1 038 педиатрических пациентов в возрасте от 6 месяцев до 5 лет.

О следующих, побочных реакциях, связанных с приемом лекарственного средства, в клинических исследованиях у пациентов, получавших монтелукаст, обычно сообщалось с наибольшей частотой (от ≥1 / 100 до <1/10), по сравнению с пациентами, получавших плацебо:

Класс системы органов	**Взрослые пациенты и подростки 15 лет и старше (два 12-недельных исследования; n = 795)**	**Дети от 6 до 14 лет (одно 8-недельное исследование; n = 201); (два 56-недельных исследования; n = 615)**	**Дети от 2 до 5 лет (одно 12-недельное исследование; n = 461) (одно 48-недельное исследование; n = 278)**
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головная боль	Боль в животе
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе		

Общие нарушения и реакции в месте введения			Чувство жажды

При длительном лечении до 2 лет для взрослых, и до 12 месяцев для детей в возрасте от 6 до 14 лет, в клинических испытаниях с ограниченным числом пациентов профиль безопасности не изменился.

В совокупности 502 педиатрических пациента в возрасте от 2 до 5 лет получали монтелукаст в течение как минимум 3 месяцев, 338 пациентов — в течение 6 месяцев или более, и 534 пациента — в течение 12 месяцев или более. При длительном применении профиль безопасности у данных пациентов не изменялся.

Табличный список побочных реакций

Побочные эффекты перечислены в таблице ниже по классам систем органов и специфическими для них побочными эффектами. Категории частоты были оценены на основе соответствующих клинических исследований.

Класс системы органов	**Побочные реакции**	**Категория частоты***
Инфекции и инвазии	инфекции верхних дыхательных путей†	Очень часто
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	повышенный риск кровотечений	Редко
	тромбоцитопения	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	реакции гиперчувствительности, включая анафилактические	Не часто
	эозинофильная инфильтрация печени	Очень редко
Психические расстройства	нарушение сна, включая ночные кошмары; бессонница; сомнамбулизм; тревожность; ажитация, включая агрессивное поведение или враждебность; депрессия; психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор §)	Не часто
	расстройство внимания, нарушение памяти, тик	Редко
	галлюцинации, дезориентация, суицидальные мысли и суицидальное поведение (суицидальное мышление), обсессивно-компульсивные симптомы, дисфемия (заикание)	Очень редко
Нарушения со стороны нервной системы	головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, судорожные приступы	Не часто
Нарушения со стороны сердца	сердцебиение	Редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	эпистаксис	Не часто
	синдром Черджа-Стросса (СЧС) (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко
	лёгочная эозинофилия	Очень редко
	диарея‡, тошнота‡, рвота‡	Часто

Желудочно-кишечные нарушения	сухость во рту, диспепсия	Не часто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	повышение уровня сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ)	Часто
	гепатит (включая холестатический, гепатоцеллюлярный и другие смешанные типы повреждений печени)	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	сыпь‡	Часто
	кровоподтёки, крапивница, зуд	Не часто
	ангиоотёк,	Редко
	узловатая эритема, полиморфная эритема	Очень редко
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	артралгия; миалгия, включая мышечные подёргивания	Не часто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	энурез у детей	Не часто
Общие расстройства и реакции в месте введения	пирексия‡	Часто
	астения/утомляемость, недомогание, отёк	Нечасто

*Категория частоты. Определяется для каждой побочной реакции по частоте, указанной в базе данных клинических исследований: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000).
†Эти побочные реакции, отмеченные как «Очень часто» у пациентов, получавших монтелукаст, также отмечались как «Очень часто» и у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях.
‡ Эти побочные реакции, отмеченные как «Часто» у пациентов, получавших монтелукаст, также отмечались как «Часто» и у пациентов, получавших плацебо в клинических исследованиях.
§ Категория частоты: Редко

Сообщение о предполагаемых нежелательных реакциях

Сообщение о предполагаемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата имеет важное значение. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения польза/риск лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых предполагаемых нежелательных реакциях.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любым вспомогательным веществам, используемым составе.

Лекарственные взаимодействия

Монтелукаст можно применять с другими препаратами, которые обычно используются для профилактики и длительного лечения астмы. В исследованиях лекарственных взаимодействий рекомендованная терапевтическая доза монтелукаста не оказывала клинически существенного влияния на фармакокинетику таких лекарственных средств, как теофиллин, преднизон, преднизолон, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол/норэтиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин и варфарин.

Площадь под кривой концентрации в плазме крови (AUC) монтелукаста снижалась приблизительно на 40 % у пациентов, которые одновременно применяли фенобарбитал. Поскольку монтелукаст метаболизируется посредством CYP 3A4, 2C8 и 2C9, следует с осторожностью назначать монтелукаст, особенно детям, одновременно с индукторами CYP 3A4, 2C8 и 2C9, такими как фенитоин, фенобарбитал и рифампицин.
Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является мощным ингибитором CYP 2C8. Однако, данные клинического исследования лекарственных взаимодействий с препаратами, в которых изучалось применение монтелукаста и росиглитазона (маркерный субстрат, представитель препаратов, метаболизирующихся преимущественно посредством CYP 2C8), продемонстрировали, что монтелукаст не ингибирует CYP 2C8 *in vivo*. Поэтому не ожидается, что монтелукаст будет значительно влиять на метаболизм препаратов, метаболизирующихся посредством этого фермента (например, паклитаксел, росиглитазон и репаглинид).
Исследования *in vitro* показали, что монтелукаст является субстратом для CYP 2C8 и, в меньшей степени, 2C9 и 3A4. В клиническом исследовании лекарственного взаимодействия с участием монтелукаста и гемфиброзила (ингибитора как CYP 2C8, так и 2C9), гемфиброзил увеличивал системную экспозицию монтелукаста в 4,4 раза. При совместном применении с гемфиброзилом или другими сильнодействующими ингибиторами CYP 2C8, не требуется плановой корректировки дозировки монтелукаста, но врач должен знать о возможности повышения риска побочных реакций.
На основании данных *in vitro*, клинически важных лекарственных взаимодействий с менее сильными ингибиторами CYP 2C8 (например, триметоприм) не ожидается. Совместное применение монтелукаста с итраконазолом, сильным ингибитором CYP 3A4, не привело к значительному увеличению системной экспозиции монтелукаста.

Особые указания
Пациентам рекомендуется не применять монтелукаст для лечения острых приступов астмы и для этой цели всегда иметь при себе обычные соответствующие неотложные препараты. В случаях острого приступа следует использовать ингаляционный β-агонист короткого действия. Пациентам следует как можно скорее обратиться за консультацией к врачу, если им требуется чаще, чем обычно, использовать ингаляций β-агонистов короткого действия.
Применение ингаляционных или пероральных кортикостероидов не следует резко заменять монтелукастом.
Нет данных, свидетельствующих о том, что дозы пероральных кортикостероидов могут быть уменьшены при одновременном назначении монтелукаста.
В редких случаях у пациентов, получающих терапию противоастматическими препаратами, включая монтелукаст, может наблюдаться системная эозинофилия, иногда с клиническими признаками васкулита, соответствующего синдрому Черджа-Стросса, состояния, которое обычно купируется системным применением кортикостероидов. Эти случаи, иногда связаны с уменьшением дозы или отменой терапии пероральными кортикостероидами. Лечащие врачи должны быть внимательны к признакам эозинофилии, васкулитной сыпи, ухудшению легочных симптомов, сердечным осложнениям и/или нейропатии у своих пациентов несмотря на то, что причинно-следственная связь с антагонизмом лейкотриеновых рецепторов не установлена. Схемы лечения пациентов, у которых появляются эти симптомы, должны быть пересмотрены.
Лечение монтелукастом не отменяет необходимости у пациентов с «аспириновой астмой» избегать приема аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов.

Сообщалось о нейропсихиатрических явлениях, таких как изменения поведения, депрессия и суицидальные проявления, у пациентов всех возрастных групп, принимавших монтелукаст (см. раздел «Побочные действия»). Симптомы могут быть серьёзными и сохраняться при продолжении лечения. В связи с этим при возникновении

нейропсихиатрических симптомов в ходе терапии лечение монтелукастом следует прекратить.
Пациентов и/или лиц, осуществляющих уход, следует проинформировать о необходимости быть внимательными к возможным нейропсихиатрическим явлениям и рекомендовать им незамедлительно сообщать лечащему врачу о любых изменениях поведения.

Аспартам

Препарат Монтулар® Кидс содержит аспартам — источник фенилаланина. Каждая жевательная таблетка 4 мг содержит 0,96 мг аспартама, а каждая жевательная таблетка 5 мг содержит 1,2 мг аспартама. Препарат может оказывать вред пациентам с фенилкетонурией.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Исследования на животных не свидетельствуют о неблагоприятном воздействии на течение беременности или эмбриональное/фетальное развитие.

Имеющиеся данные опубликованных проспективных и ретроспективных когортных исследований применения монтелукаста у беременных женщин при оценке частоты крупных врождённых пороков развития не позволяют установить наличие связанного с препаратом риска. Вместе с тем доступные исследования имеют методологические ограничения, включая небольшой размер выборки, в ряде случаев ретроспективный сбор данных и несогласованные группы сравнения.

Препарат Монтулар® Кидс может применяться при беременности только в случае, если его применение считается абсолютно необходимым.

Лактация

Исследования на крысах показали, что монтелукаст проникает в молоко. Не известно, проникает ли монтелукаст в грудное молоко женщин. Монтулар® Кидс можно применять в период лактации только в случае крайней необходимости.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

Монтулар® Кидс не оказывает, или оказывает незначительное, влияние на способность пациентов к управлению автомобилем или другими механизмами. Однако, в очень редких случаях, у пациентов отмечалась сонливость и головокружение.

Передозировка

В исследованиях хронической астмы монтелукаст назначали в дозах до 200 мг/сут взрослым пациентам на протяжении 22 недель, а в кратковременных исследованиях - до 900 мг/сут на протяжении приблизительно 1 недели, клинически значимые побочные реакции не развивались. В постмаркетинговом опыте и клинических исследованиях с монтелукастом поступали сообщения об острой передозировке. Они включают сообщения для взрослых и детей с дозой до 1000 мг (приблизительно 61 мг / кг у 42-месячного ребенка). Наблюдаемые клинические и лабораторные данные соответствовали профилю безопасности у взрослых и детей. В большинстве отчетов о передозировках не было побочных эффектов.

Симптомы

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты соответствовали профилю безопасности монтелукаста и включали боль в животе, сонливость, жажду, головную боль, рвоту и психомоторную гиперактивность.

Лечение

Конкретной информации по лечению передозировки монтелукастом нет. Неизвестно, может ли монтелукаст выводится путем перитонеального диализа или гемодиализа.

Форма выпуска

По 10 таблеток в Alu-Alu блистере. По 1, 3, 6 и 9 блистеров в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения
Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Производитель
Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес производства
Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone,
Phase-II, Pithampur, Dist.-Dhar, Madhya Pradesh-454774, Индия

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан
ИП ООО «BARAKA DORI FARM»
100022, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. Кичик Халка Йули 91
Тел.: + 998 78 150 97 97; факс: + 998 78 150 97 87
Сот.: + 998 93 388 87 82
E-mail: pv@kusum.uz
Web-сайт: kusum.uz