

# MONARIN

Film-coated tablet 10 mg



## Composition:

Each film-coated tablet contains:

Montelukast sodium equivalent to montelukast 10 mg

## List of excipients:

Lactose, microcrystalline cellulose, hydroxypropyl cellulose, low-substituted hydroxypropyl cellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate, hypromellose, talc, polyethylene glycol 6000, iron oxide red, iron oxide yellow, purified water.

## Product description:

Beige to light brown, round, and shallow concave tablet, diameter 9 mm, no marking both sides.

## Pharmacology:

### Mechanism of action

The cysteinyl leukotrienes ( $LTC_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$ ) are potent inflammatory eicosanoids released from various cells including mast cells and eosinophils. These important pro-asthmatic mediators bind to cysteinyl leukotriene (CysLT) receptors. The CysLT type-1 ( $CysLT_1$ ) receptor is found in the human airway (including airway smooth muscle cells and airway macrophages) and on other proinflammatory cells (including eosinophils and certain myeloid stem cells). CysLTs have been correlated with the pathophysiology of asthma. In asthma, leukotrienes-mediated effects include bronchoconstriction, mucous secretion, vascular permeability, and eosinophil recruitment.

Montelukast is orally active compound that significantly improves parameters of asthmatic inflammation. Based on biochemical and pharmacological bioassays, it binds with high affinity and selectivity to the  $CysLT_1$  receptor (in preference to other pharmacologically important airway receptors such as the prostanoid, cholinergic, or  $\beta$ -adrenergic receptor). Montelukast potently inhibits physiologic actions of  $LTC_4$ ,  $LTD_4$ , and  $LTE_4$  at the  $CysLT_1$  receptor without any agonist activity. Montelukast causes bronchodilation within 2 hours of oral administration, these effects were additive to the bronchodilation caused by a  $\beta$ -agonist.

### Pharmacokinetics

MONARIN film-coated tablet has been studied in an open-label, randomized, single dose, two-period, two-sequence, crossover study under fasting conditions which included 28 healthy adult male and female subjects (age between 18 and 55 years). The  $AUC_{0-t}$  and  $C_{max}$  of montelukast were defined as the main parameters in order to assess possible bioequivalence between the two products. The bioequivalence of the two products was concluded based on the 90% confidence intervals of the test/comparator geometric mean ratios of montelukast's  $AUC_{0-t}$  and  $C_{max}$  which were within the range of 80.00–125.00%.

Following oral administration of 10 mg MONARIN film-coated tablet, the mean of  $AUC_{0-t}$  and  $AUC_{0-inf}$  montelukast were 4,232.17 ng.hour/ml and 4,357.33 ng.hour/ml, respectively. The mean of maximum plasma concentration ( $C_{max}$ ) montelukast was 678.96 ng/ml with the median (range) of  $t_{max}$  was 2.54 (1.50–6.00) hours. The mean elimination half-life ( $t_{1/2}$ ) of montelukast was 4.73 hours. The geometric mean ratios (90% confidence intervals) of montelukast were 110.59% (104.86%–116.63%) for  $AUC_{0-t}$  and 107.13% (97.59%–117.61%) for  $C_{max}$ .

The result of the study showed that the pharmacokinetic parameters of MONARIN film-coated tablet were within the acceptance range for bioequivalence, therefore, MONARIN film-coated tablet were similar or bioequivalent to the reference drug.

## Indications:

Montelukast is indicated in adults for the prophylaxis and chronic treatment of asthma, including the prevention of exercise-induced bronchoconstriction.

**Contraindications:**

Hypersensitivity to any component of this product.

**Posology and administration:**Asthma

Montelukast should be taken once daily in the evening (one-10 mg tablet).

Exercise-induced bronchoconstriction (EIB)

For prevention of EIB, a single dose (one-10 mg tablet) of montelukast should be taken at least 2 hours before exercise.

An additional dose of montelukast should not be taken within 24 hours of a previous dose. Patients already taking montelukast daily for another indication (including chronic asthma) should not take an additional dose to prevent EIB. All patients should have available for rescue a short-acting  $\beta$ -agonist.

Montelukast may be taken with or without food.

No dosage adjustment is necessary for patients with renal insufficiency, or mild to moderate hepatic insufficiency.

**Warnings and precautions:**

- The efficacy of oral montelukast for the treatment of acute asthma attacks has not been established. Therefore, oral montelukast should not be used to treat acute asthma attacks. Patients should be advised to have appropriate rescue medication available.
- While the dose of concomitant inhaled corticosteroid may be reduced gradually under medical supervision, montelukast should not be abruptly substituted for inhaled or oral corticosteroids.
- Neuropsychiatric events have been reported in patients taking montelukast (see **Adverse reactions**). Since other factors may have contributed to these events, it is not known if they are related to montelukast. Physicians should discuss these adverse experiences with their patients and/or caregivers. Patients and/or caregivers should be instructed to notify their physician if these changes occur.
- In rare cases patients receiving anti-asthma agents, including leukotriene receptor antagonists, have experienced one or more of the following: eosinophilia, vasculitic rash, worsening pulmonary symptoms, cardiac complications, and/or neuropathy sometimes diagnosed as Churg-Strauss syndrome, a systemic eosinophilic vasculitis. These cases have been sometimes associated with the reduction or withdrawal of oral corticosteroid therapy. Although a causal relationship with leukotriene receptor antagonism has not been established, caution and appropriate clinical monitoring are recommended in patients receiving montelukast.
- Montelukast should not be used as monotherapy for the treatment and management of exercise-induced bronchospasm. Patients who have exacerbations of asthma after exercise should continue to use their usual regimen of inhaled-agonists as prophylaxis and have available for rescue a short-acting inhaled-agonist.
- Patients with known aspirin hypersensitivity should continue avoidance of aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory agents while taking montelukast. Although montelukast is effective in improving airway function in asthmatics with documented aspirin sensitivity, it has not been shown to truncate bronchoconstrictor response to aspirin and other NSAIDs in aspirin-sensitive asthmatic patients.

***Special populations***Pediatric

Montelukast 10 mg tablets should not be prescribed to patients <15 years of age.

Elderly

There were no age-related differences in the efficacy or safety profiles of montelukast.

***Fertility, pregnancy, and lactation***Fertility

-

Pregnancy

Montelukast should be used during pregnancy only if clearly needed.

### *Lactation*

It is not known if montelukast is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when montelukast is given to a nursing mother.

### **Effects on driver and operating machines**

There is no evidence that montelukast affects the ability to drive and use machines.

### **Adverse reactions:**

Montelukast has been generally well tolerated. Adverse reactions, which usually were mild, generally did not require discontinuation of therapy. The following adverse reactions are reported in postmarketing use:

|                                                             |                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infections and infestations</b>                          |                                                                                                                                                                                                                       |
| Very common                                                 | Upper respiratory infection                                                                                                                                                                                           |
| <b>Blood and lymphatic system disorders</b>                 |                                                                                                                                                                                                                       |
| Rare                                                        | Increased bleeding tendency                                                                                                                                                                                           |
| Very rare                                                   | Thrombocytopenia                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Immune system disorders</b>                              |                                                                                                                                                                                                                       |
| Uncommon                                                    | Hypersensitivity reactions including anaphylaxis                                                                                                                                                                      |
| Very rare                                                   | Hepatic eosinophilic infiltration                                                                                                                                                                                     |
| <b>Psychiatric disorders</b>                                |                                                                                                                                                                                                                       |
| Uncommon                                                    | Dream abnormalities including nightmares, insomnia, somnambulism, anxiety, agitation including aggressive behaviour or hostility, depression, psychomotor hyperactivity (including irritability, restlessness tremor) |
| Rare                                                        | Disturbance in attention, memory impairment                                                                                                                                                                           |
| Very rare                                                   | Hallucinations, disorientation, suicidal thinking and behaviour (suicidality), tic, obsessive-compulsive symptoms, dysphemia                                                                                          |
| <b>Nervous system disorders</b>                             |                                                                                                                                                                                                                       |
| Uncommon                                                    | Dizziness, drowsiness, paresthesia/hypesthesia, seizure                                                                                                                                                               |
| <b>Cardiac disorders</b>                                    |                                                                                                                                                                                                                       |
| Rare                                                        | Palpitations                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders</b>     |                                                                                                                                                                                                                       |
| Uncommon                                                    | Epistaxis                                                                                                                                                                                                             |
| Very rare                                                   | Churg-Strauss Syndrome (CSS), pulmonary eosinophilia                                                                                                                                                                  |
| <b>Gastrointestinal disorders</b>                           |                                                                                                                                                                                                                       |
| Common                                                      | Diarrhea, nausea, vomiting                                                                                                                                                                                            |
| Uncommon                                                    | Dry mouth, dyspepsia                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Hepatobiliary disorders</b>                              |                                                                                                                                                                                                                       |
| Common                                                      | Elevated levels of serum transaminases (ALT, AST)                                                                                                                                                                     |
| Very rare                                                   | Hepatitis (including cholestatic, hepatocellular, and mixed-pattern liver injury).                                                                                                                                    |
| <b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>               |                                                                                                                                                                                                                       |
| Common                                                      | Rash                                                                                                                                                                                                                  |
| Uncommon                                                    | Bruising, urticaria, pruritus                                                                                                                                                                                         |
| Rare                                                        | Angioedema                                                                                                                                                                                                            |
| Very rare                                                   | Erythema nodosum, erythema multiforme                                                                                                                                                                                 |
| <b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>      |                                                                                                                                                                                                                       |
| Uncommon                                                    | Arthralgia, myalgia including muscle cramps                                                                                                                                                                           |
| <b>Renal and urinary disorders</b>                          |                                                                                                                                                                                                                       |
| Uncommon                                                    | Enuresis in children                                                                                                                                                                                                  |
| <b>General disorders and administration site conditions</b> |                                                                                                                                                                                                                       |
| Common                                                      | Pyrexia                                                                                                                                                                                                               |
| Uncommon                                                    | Asthenia/fatigue, malaise, edema                                                                                                                                                                                      |

#### Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via:

#### **Pusat Farmakovigilans**

c.q. Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia

Post: Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Email: [pv-center@pom.go.id](mailto:pv-center@pom.go.id)

Website: <http://e-meso.pom.go.id/>

and/or

#### **Corporate Pharmacovigilance Dexa Group**

Post: Titan Center. Jalan Boulevard Bintaro, Blok B7/B1, No.5, Bintaro Jaya, Sektor 7, Tangerang Selatan 15424, Indonesia

Email: [pv@dexagroup.com](mailto:pv@dexagroup.com)

Website: [www.dexagroup.com](http://www.dexagroup.com)

#### **Drug interactions:**

Montelukast may be administered with other therapies routinely used in the prophylaxis and chronic treatment of asthma. The recommended clinical dose of montelukast did not have clinically important effects on the pharmacokinetics of the following medicinal products: theophylline, prednisone, prednisolone, oral contraception (ethinyl estradiol/norethindrone 35/1), terfenadine, digoxin, and warfarin.

The area under the plasma concentration curve (AUC) for montelukast was decreased approximately 40% in patients with coadministration of phenobarbital. No dosage adjustment for montelukast is recommended.

Montelukast is not anticipated to alter the metabolism of drugs metabolized by CYP2C8 (e.g. paclitaxel, rosiglitazone, and repaglinide).

Montelukast is a substrate of CYP2C8, 2C9, and 3A4. Coadministration of itraconazole, a strong CYP3A4 inhibitor, with gemfibrozil and montelukast did not further increase the systemic exposure of montelukast. The effect of gemfibrozil on systemic exposure of montelukast is not considered to be clinically meaningful with doses greater than the 10 mg approved dose in adults (e.g., 200 mg/day to adult patients for 22 weeks, and up to 900 mg/day to patients for approximately one week) where clinically important adverse experiences were not observed. Therefore, no dosage adjustment of montelukast is required upon coadministration with gemfibrozil. Clinically important drug interactions with other known inhibitors of CYP2C8 (e.g., trimethoprim) are not anticipated. In addition, coadministration of montelukast with itraconazole alone resulted in no significant increase in the systemic exposure of montelukast.

#### **Overdosage and treatment:**

No specific information is available on the treatment of overdosage with montelukast. In chronic asthma studies, montelukast has been administered at doses up to 200 mg/day to adult patients for 22 weeks and in short-term studies, up to 900 mg/day to patients for approximately one week without clinically important adverse experiences.

There have been reports of acute overdosage with montelukast in adults and children with a dose as high as 1000 mg. The clinical and laboratory findings observed were consistent with the safety profile in adults and pediatric patients. There were no adverse experiences in the majority of overdosage reports. The most frequently occurring adverse experiences were consistent with the safety profile of montelukast and included abdominal pain, somnolence, thirst, headache, vomiting, and psychomotor hyperactivity.

It is not known whether montelukast is dialyzable by peritoneal- or hemodialysis.

**Presentation and registration number:**

Box, 3 blisters x 10 film-coated tablets; DKL2405068717A1

**ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY.**

**STORE AT TEMPERATURE BELOW 30°C. PROTECT FROM MOISTURE AND LIGHT.**

Manufactured by:

**PT Dexa Medica**

Palembang-Indonesia

**Date of first authorization/renewal:** 20 December 2024

**Date of revision of package insert:** DD Month YYYY

# MONARIN

Tablet salut selaput 10 mg



## Komposisi:

Tiap tablet salut selaput mengandung:

*Montelukast sodium* setara dengan *montelukast* 10 mg

## Daftar eksipien:

*Lactose, microcrystalline cellulose, hydroxypropyl cellulose, low-substituted hydroxypropyl cellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate, hypromellose, talc, polyethylene glycol 6000, iron oxide red, iron oxide yellow, purified water.*

## Pemerian obat:

Tablet berwarna krem hingga coklat muda, bulat, dan cembung dangkal, diameter 9 mm, tanpa tanda di kedua sisi.

## Farmakologi:

### Cara kerja obat

*Cysteinyl leukotrienes* ( $LTC_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$ ) merupakan *eicosanoid* inflamasi poten yang dilepaskan dari berbagai macam sel termasuk sel mast dan eosinofil. Mediator pro-asma yang penting ini berikatan dengan reseptor *cysteinyl leukotriene* (CysLT). Reseptor CysLT tipe-1 ( $CysLT_1$ ) ditemukan di saluran pernapasan manusia (termasuk sel otot polos dan makrofag saluran pernapasan) dan pada sel proinflamasi lainnya (termasuk eosinofil dan sel punca mieloid tertentu). CysLT berhubungan dengan patofisiologi asma. Pada asma, efek yang ditimbulkan *leukotriene* termasuk bronkokonstriksi, sekresi mukus, permeabilitas vaskular dan penarikan eosinofil.

*Montelukast* adalah senyawa aktif oral yang secara signifikan memperbaiki parameter inflamasi asma. Berdasarkan *bioassay* biokimia dan farmakologis, *montelukast* berikatan dengan afinitas dan selektivitas yang tinggi pada reseptor  $CysLT_1$  (lebih dipilih daripada reseptor saluran pernapasan penting secara farmakologis lainnya seperti reseptor *prostanoid*, *cholinergic*, atau  $\beta$ -*adrenergic*). *Montelukast* berpotensi menghambat aksi fisiologis  $LTC_4$ ,  $LTD_4$ , dan  $LTE_4$  pada reseptor  $CysLT_1$  tanpa aktivitas agonis. *Montelukast* menyebabkan bronkodilasi dalam rentang waktu 2 jam setelah pemberian oral, efek ini merupakan tambahan terhadap bronkodilasi yang ditimbulkan oleh agonis  $\beta$ .

## Farmakokinetika

Tablet salut selaput MONARIN telah diuji dengan desain *crossover* secara *open-label*, acak, dosis tunggal, dua periode, dua sekuens pada kondisi puasa yang melibatkan total 28 subjek pria dan wanita dewasa yang sehat (rentang usia 18 dan 55 tahun). Parameter utama yang digunakan untuk menilai bioekuivalensi kedua produk yaitu  $AUC_{0-t}$  dan  $C_{maks}$  dari *montelukast*. Bioekuivalensi dari kedua produk disimpulkan berdasarkan 90% *confidence intervals* dari rasio rata-rata geometrik obat uji/obat komparator untuk  $AUC_{0-t}$  dan  $C_{maks}$  yang berada dalam rentang 80,00–125,00%.

Setelah pemberian oral tablet salut selaput MONARIN 10 mg, nilai rata-rata  $AUC_{0-t}$  dan  $AUC_{0-inf}$  *montelukast* masing-masing sebesar 4.232,17 ng.jam/ml dan 4.357,33 ng.jam/ml. Nilai rata-rata kadar maksimum plasma ( $C_{maks}$ ) *montelukast* adalah 678,96 ng/ml dengan nilai median  $t_{maks}$  adalah 2,54 (1,50–6,00) jam. Rata-rata waktu paruh ( $t_{1/2}$ ) *montelukast* adalah 4,73 jam. Rasio rata-rata geometrik (90% *confidence intervals*) dari *montelukast* adalah 110,59% (104,86%–116,63%) untuk  $AUC_{0-t}$  dan 107,13% (97,59%–117,61%) untuk  $C_{maks}$ .

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa parameter farmakokinetika dari tablet salut selaput MONARIN berada dalam rentang nilai parameter bioekuivalensi, sehingga tablet salut selaput MONARIN serupa atau bioekuivalen dengan obat komparator.

**Indikasi:**

*Montelukast* diindikasikan pada pasien dewasa untuk profilaksis dan pengobatan asma kronis, termasuk pencegahan bronkokonstriksi terinduksi olahraga.

**Kontraindikasi:**

Hipersensitivitas terhadap komponen produk ini.

**Posologi dan cara pemberian:**Asma

*Montelukast* diminum sekali sehari pada malam hari (satu tablet 10 mg).

Bronkokonstriksi terinduksi olahraga

Untuk pencegahan bronkokonstriksi terinduksi olahraga, dosis tunggal (satu tablet 10 mg) *montelukast* diminum setidaknya 2 jam sebelum berolahraga.

Dosis tambahan *montelukast* tidak boleh diminum dalam 24 jam dari dosis sebelumnya. Pasien yang telah minum *montelukast* sehari-hari untuk indikasi lain (termasuk asma kronis) tidak diperbolehkan untuk meminum dosis tambahan untuk mencegah bronkokonstriksi terinduksi olahraga. Semua pasien sebaiknya mempunyai agonis  $\beta$  kerja cepat yang tersedia untuk pertolongan.

*Montelukast* dapat diminum dengan atau tanpa makanan.

Tidak diperlukan penyesuaian dosis untuk pasien dengan insufisiensi ginjal, atau gangguan fungsi hati ringan atau sedang.

**Peringatan dan perhatian:**

- Efikasi *montelukast* oral untuk pengobatan serangan asma akut belum ditetapkan. Oleh karena itu, *montelukast* oral tidak boleh digunakan untuk mengobati serangan asma akut. Pasien harus disarankan untuk menyediakan obat penyelamat yang sesuai.
- Ketika dosis kortikosteroid inhalasi yang diberikan bersamaan dapat dikurangi secara bertahap di bawah pengawasan medis, *montelukast* tidak boleh diganti secara tiba-tiba dengan kortikosteroid inhalasi atau oral.
- Kejadian neuropsikiatri telah dilaporkan pada pasien yang memakai *montelukast* (lihat **Efek samping**). Karena faktor-faktor lain mungkin berkontribusi pada peristiwa tersebut, tidak diketahui apakah hal tersebut terkait dengan *montelukast*. Dokter harus mendiskusikan kejadian yang tidak diinginkan ini dengan pasien dan/atau orang yang merawat mereka. Pasien dan/atau orang yang merawat harus diinstruksikan untuk memberi tahu dokter mereka jika perubahan tersebut terjadi.
- Dalam kasus yang jarang terjadi, pasien yang menerima agen anti-asma, termasuk antagonis reseptor *leukotriene*, telah mengalami satu atau lebih hal berikut: eosinofilia, ruam vaskulitis, gejala paru yang memburuk, komplikasi jantung, dan/atau neuropati kadang-kadang didiagnosis sebagai sindrom Churg-Strauss, suatu vaskulitis eosinofilik sistemik. Kasus-kasus ini kadang-kadang dikaitkan dengan pengurangan atau penghentian terapi kortikosteroid oral. Meskipun hubungan kausal dengan antagonisme reseptor *leukotriene* belum ditetapkan, kehati-hatian dan pemantauan klinis yang tepat direkomendasikan pada pasien yang menerima *montelukast*.
- *Montelukast* tidak boleh digunakan sebagai monoterapi untuk pengobatan dan penanganan bronkospasme terinduksi olahraga. Pasien yang memiliki eksaserbasi asma setelah berolahraga harus melanjutkan penggunaan dosis terapi biasanya dari agonis yang diinhalasi sebagai profilaksis dan agonis inhalasi kerja-cepat untuk pertolongan harus tersedia.
- Pasien yang diketahui hipersensitivitas terhadap aspirin harus terus menghindari aspirin atau agen antiinflamasi nonsteroid ketika meminum *montelukast*. Meskipun *montelukast* efektif dalam memperbaiki fungsi saluran pernapasan pada pasien asma dengan sensitivitas terhadap aspirin yang terdokumentasi, belum terbukti mengurangi respons bronkokonstriktor terhadap aspirin dan OAINS lainnya pada pasien asma yang sensitif terhadap aspirin.

**Populasi khusus****Anak-anak**

Tablet *montelukast* 10 mg tidak boleh diresepkan untuk pasien berusia <15 tahun.

**Pasien usia lanjut**

Tidak ada perbedaan terkait usia dalam profil efikasi atau keamanan *montelukast*.

**Fertilitas, kehamilan, dan menyusui****Fertilitas**

-

**Kehamilan**

*Montelukast* digunakan selama kehamilan hanya jika jelas diperlukan.

**Menyusui**

Tidak diketahui apakah *montelukast* diekskresikan dalam ASI. Karena banyak obat yang diekskresikan ke dalam ASI, perhatian harus dilakukan saat *montelukast* diberikan kepada ibu menyusui.

**Efek pada pengendara dan menjalankan mesin**

Tidak ada bukti bahwa *montelukast* memengaruhi kemampuan mengemudi dan menggunakan mesin.

**Efek samping:**

*Montelukast* umumnya ditoleransi dengan baik. Efek samping, yang biasanya ringan, umumnya tidak membutuhkan penghentian terapi. Efek samping berikut ini dilaporkan terjadi pada penggunaan pascapemasaran:

| Infeksi dan infestasi                               |                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sangat umum                                         | Infeksi saluran pernapasan atas                                                                                                                                                                                  |
| Gangguan sistem darah dan limfatik                  |                                                                                                                                                                                                                  |
| Jarang                                              | Peningkatan tendensi perdarahan                                                                                                                                                                                  |
| Sangat jarang                                       | Trombositopenia                                                                                                                                                                                                  |
| Gangguan sistem imun                                |                                                                                                                                                                                                                  |
| Tidak umum                                          | Reaksi hipersensitivitas termasuk anafilaksis                                                                                                                                                                    |
| Sangat jarang                                       | Infiltrasi eosinofilik hati                                                                                                                                                                                      |
| Gangguan kejiwaan                                   |                                                                                                                                                                                                                  |
| Tidak umum                                          | Abnormalitas mimpi termasuk mimpi buruk, insomnia, somnambulisme, kecemasan, agitasi termasuk perilaku agresif atau permusuhan, depresi, hiperaktivitas psikomotor (termasuk lekas marah, tremor karena gelisah) |
| Jarang                                              | Gangguan dalam perhatian, gangguan ingatan                                                                                                                                                                       |
| Sangat jarang                                       | Halusinasi, disorientasi, pemikiran dan perilaku bunuh diri, <i>tic</i> , gejala obsesif-kompulsif, <i>dysphemia</i>                                                                                             |
| Gangguan sistem saraf                               |                                                                                                                                                                                                                  |
| Tidak umum                                          | Pusing, mengantuk, parestesia/hipestesia, kejang                                                                                                                                                                 |
| Gangguan jantung                                    |                                                                                                                                                                                                                  |
| Jarang                                              | Palpitasi                                                                                                                                                                                                        |
| Gangguan sistem pernapasan, toraks, dan mediastinal |                                                                                                                                                                                                                  |
| Tidak umum                                          | Epistaksis                                                                                                                                                                                                       |
| Sangat jarang                                       | Sindrom Churg-Strauss, eosinofilia paru                                                                                                                                                                          |
| Gangguan gastrointestinal                           |                                                                                                                                                                                                                  |
| Umum                                                | Diare, mual, muntah                                                                                                                                                                                              |
| Tidak umum                                          | Mulut kering, dispepsia                                                                                                                                                                                          |

|                                                   |                                                                                |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gangguan hepatobilier</b>                      |                                                                                |
| Umum                                              | Peningkatan kadar serum transaminase (ALT, AST)                                |
| Sangat jarang                                     | Hepatitis (termasuk cedera hati kolestatik, hepatoseluler, dan pola campuran). |
| <b>Gangguan kulit dan jaringan subkutan</b>       |                                                                                |
| Umum                                              | Ruam                                                                           |
| Tidak umum                                        | Memar, urtikaria, pruritus                                                     |
| Jarang                                            | Angioedema                                                                     |
| Sangat jarang                                     | Eritema nodosum, eritema multiformis                                           |
| <b>Gangguan muskuloskeletal dan jaringan ikat</b> |                                                                                |
| Tidak umum                                        | Artralgia, mialgia termasuk kram otot                                          |
| <b>Gangguan ginjal dan saluran kemih</b>          |                                                                                |
| Tidak umum                                        | Enuresis pada anak-anak                                                        |
| <b>Gangguan umum dan kondisi tempat pemberian</b> |                                                                                |
| Umum                                              | Pireksia                                                                       |
| Tidak umum                                        | Astenia/kelelahan, malaise, edema                                              |

#### Pelaporan dugaan efek samping

Pelaporan dugaan efek samping setelah produk obat mendapatkan izin edar merupakan hal yang penting. Hal ini memungkinkan pemantauan berkelanjutan terhadap rasio manfaat/risiko dari produk obat tersebut. Tenaga kesehatan diminta untuk melaporkan setiap dugaan efek samping melalui:

#### **Pusat Farmakovigilans**

c.q. Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia

Pos: Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Email: [pv-center@pom.go.id](mailto:pv-center@pom.go.id)

Website: <http://e-meso.pom.go.id/>

dan/atau

#### **Corporate Pharmacovigilance Dexa Group**

Pos: Titan Center. Jalan Boulevard Bintaro, Blok B7/B1, No.5, Bintaro Jaya, Sektor 7, Tangerang Selatan 15424, Indonesia

Email: [pv@dexagroup.com](mailto:pv@dexagroup.com)

Website: [www.dexagroup.com](http://www.dexagroup.com)

#### **Interaksi obat:**

*Montelukast* dapat diberikan dengan terapi lain yang secara rutin digunakan dalam profilaksis dan pengobatan asma kronis. Dosis klinis yang direkomendasikan dari *montelukast* tidak memiliki efek klinis yang bermakna pada farmakokinetik dari produk obat berikut ini: *theophylline*, *prednisone*, *prednisolone*, kontrasepsi oral (*ethinyl estradiol/norethindrone* 35/1), *terfenadine*, *digoxin*, dan *warfarin*.

Area di bawah kurva konsentrasi plasma dari *montelukast* menurun sekitar 40% pada pasien yang juga diberikan *phenobarbital*. Direkomendasikan untuk tidak dilakukan penyesuaian dosis *montelukast*.

*Montelukast* tidak diharapkan untuk mengubah metabolisme obat yang dimetabolisme oleh CYP2C8 (misalnya *paclitaxel*, *rosiglitazone*, dan *repaglinide*).

*Montelukast* adalah substrat CYP2C8, 2C9, dan 3A4. Penggunaan bersama *itraconazole*, penghambat CYP3A4 kuat, dengan *gemfibrozil* dan *montelukast* tidak meningkatkan paparan sistemik *montelukast* lebih lanjut. Efek *gemfibrozil* pada paparan sistemik *montelukast* tidak dianggap bermakna secara klinis dengan dosis lebih besar dari dosis yang disetujui 10 mg pada orang dewasa (misalnya, 200 mg/hari untuk pasien dewasa selama 22 minggu, dan hingga 900 mg/hari untuk pasien selama kurang lebih satu minggu) di mana kejadian yang tidak diinginkan yang penting secara klinis tidak teramati. Oleh karena itu, penyesuaian dosis *montelukast* tidak diperlukan pada pemberian bersama dengan *gemfibrozil*. Interaksi obat yang penting secara klinis dengan

DISETUJUI OLEH BPOM: 26/11/2025

ID: EREG100260VR12500501

inhibitor CYP2C8 lain yang diketahui (misalnya, *trimethoprim*) tidak diharapkan terjadi. Selain itu, pemberian bersama *montelukast* dengan *itraconazole* saja tidak menghasilkan peningkatan yang signifikan dalam paparan sistemik *montelukast*.

**Overdosis dan pengobatan:**

Tidak ada informasi khusus yang tersedia tentang pengobatan overdosis dengan *montelukast*. Dalam studi asma kronis, *montelukast* telah diberikan dengan dosis hingga 200 mg/hari untuk pasien dewasa selama 22 minggu dan dalam studi jangka pendek, hingga 900 mg/hari untuk pasien selama kurang lebih satu minggu tanpa kejadian yang tidak diinginkan yang penting secara klinis.

Terdapat laporan overdosis akut dengan *montelukast* pada orang dewasa dan anak-anak dengan dosis setinggi 1000 mg. Temuan klinis dan laboratorium yang diamati konsisten dengan profil keamanan pada orang dewasa dan pasien anak. Tidak ada kejadian yang tidak diinginkan di sebagian besar laporan overdosis. Kejadian yang tidak diinginkan yang paling sering terjadi konsisten dengan profil keamanan *montelukast* dan termasuk sakit perut, mengantuk, haus, sakit kepala, muntah, dan hiperaktivitas psikomotor.

Tidak diketahui apakah *montelukast* dapat didialisis dengan peritoneal atau hemodialisis.

**Kemasan dan nomor registrasi:**

Kotak, 3 *blister* x 10 tablet salut selaput; DKL2405068717A1

**HARUS DENGAN RESEP DOKTER.**

**SIMPAN PADA SUHU DI BAWAH 30°C, TERLINDUNG DARI KELEMBAPAN DAN CAHAYA.**

Diproduksi oleh:

**PT Dexa Medica**

Palembang-Indonesia

**Tanggal disetujui pertama kali/registrasi ulang:** 20 Desember 2024

**Tanggal perubahan informasi produk:** DD Bulan YYYY

# MONARIN

## *Montelukast sodium*

Tablet salut selaput 10 mg

**Baca seluruh isi *leaflet* dengan cermat sebelum Anda menggunakan obat ini karena di dalam *leaflet* ini terdapat informasi penting untuk Anda.**

- Simpan *leaflet* ini, mungkin suatu saat Anda perlu membacanya kembali.
- Apabila Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan pada dokter atau apoteker.
- Obat ini hanya diresepkan untuk Anda. Tidak boleh memberikan obat ini pada orang lain karena akan membahayakan, meskipun orang tersebut memiliki gejala yang sama seperti Anda.
- Apabila muncul efek samping, segera hubungi dokter atau apoteker. Termasuk efek samping yang tidak tercantum di dalam *leaflet* ini.

### **Apa saja yang terdapat pada *leaflet* ini:**

1. Apa itu MONARIN dan apa kegunaannya
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan MONARIN
3. Bagaimana cara penggunaan MONARIN
4. Efek samping yang mungkin terjadi
5. Bagaimana cara penyimpanan MONARIN
6. Isi kemasan dan informasi lainnya

### **1. Apa itu MONARIN dan apa kegunaannya**

#### **Apa itu MONARIN**

MONARIN mengandung *montelukast*. *Montelukast* adalah suatu antagonis reseptor *leukotriene* yang menghambat zat yang disebut *leukotriene*. *Leukotriene* menyebabkan penyempitan dan pembengkakan saluran pernapasan di paru-paru. Dengan menghambat *leukotriene*, MONARIN dapat memperbaiki gejala-gejala asma, membantu mengontrol asma.

#### **Bagaimana MONARIN bekerja**

MONARIN menghambat suatu zat di dalam paru-paru Anda yang disebut *leukotriene* yang menyebabkan penyempitan dan pembengkakan saluran pernapasan.

#### **Apa kegunaan MONARIN**

- MONARIN digunakan untuk pencegahan dan terapi pada pasien yang menderita asma dalam waktu yang lama (kronis).
- Membantu mencegah penyempitan saluran pernapasan yang dipicu oleh olahraga. Dokter Anda akan menjelaskan bagaimana penggunaan tablet MONARIN berdasarkan pada gejala dan tingkat keparahan asma Anda.

#### ***Apa itu asma***

Asma adalah penyakit paru jangka panjang yang ditandai dengan:

- kesulitan bernapas karena penyempitan saluran pernapasan. Penyempitan saluran pernapasan ini dapat memburuk dan membaik dalam berbagai kondisi
- saluran pernapasan yang sensitif bereaksi terhadap banyak hal, seperti asap rokok, serbuk sari, udara dingin, atau olahraga
- pembengkakan pada lapisan saluran pernapasan.

Gejala-gejala asma meliputi:

Batuk, bersin, dan sesak napas. Tidak semua orang mengalami mengi asma. Pada beberapa orang, gejala asma yang timbul hanya batuk. Gejala sering terjadi pada malam hari atau setelah berolahraga.

#### ***Apakah asma terinduksi olahraga***

Asma terinduksi olahraga, yang lebih tepat disebut 'bronkokonstriksi terinduksi olahraga' terjadi ketika olahraga memicu gejala asma.

#### ***Bagaimana mengetahui bahwa Anda memiliki asma***

Dokter Anda akan menentukan apakah Anda memiliki asma berdasarkan gejala yang Anda alami dan/atau seberapa baik Anda dapat bernapas mengeluarkan udara masuk dan keluar dari paru.

Dokter Anda dapat menggunakan alat yang disebut alat pengukur arus puncak/*peak flow meter* atau spirometer untuk menguji fungsi paru Anda. Pengobatan dapat mengontrol asma. Penting untuk mengobati asma walau gejalanya ringan sehingga dapat mencegah memburuknya asma.

#### ***Bagaimanakah mengobati asma***

Untuk membantu mencegah gejala asma dan memperbaiki napas Anda, maka sebaiknya Anda bekerjasama dengan dokter untuk:

- merencanakan cara mencegah atau mengurangi kontak dengan kondisi yang dapat memicu episode asma. Contohnya, merokok (termasuk perokok sekunder), tungau, debu, kecoak, jamur, serbuk sari bunga, bulu hewan, perubahan udara dan suhu, dan infeksi saluran napas atas (misalnya flu)
- mengembangkan rencana pengobatan yang terbaik untuk mengontrol asma Anda.

#### ***Mengapa kepatuhan (menggunakan obat sesuai resep) penting***

Minum obat Anda sesuai dengan instruksi dokter atau tenaga kesehatan akan dapat membantu mengurangi beratnya dan frekuensi serangan asma Anda

## **2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan MONARIN**

Bacalah bagian berikut dengan saksama. Informasi yang diberikan harus dipertimbangkan oleh Anda dan dokter sebelum Anda menggunakan MONARIN.

#### **MONARIN tidak boleh digunakan:**

- Jika Anda alergi (hipersensitif) terhadap *montelukast* atau bahan lain yang terkandung dalam MONARIN.

#### **Perhatian ketika menggunakan MONARIN**

- Apabila asma atau pernapasan Anda memburuk, segera hubungi dokter Anda.
- MONARIN tidak digunakan untuk mengobati serangan asma akut. Jika serangan asma akut terjadi, ikuti petunjuk yang telah diberikan oleh dokter. Selalu sediakan obat inhalasi untuk serangan asma Anda.
- MONARIN bukan pengganti obat asma lain yang diresepkan oleh dokter untuk Anda.
- Jika Anda mengalami perkembangan gejala seperti flu, kesemutan atau mati rasa pada lengan dan kaki, gejala paru-paru yang memburuk, dan/atau ruam, sebaiknya Anda berkonsultasi dengan dokter.
- MONARIN dapat mengobati asma Anda hanya jika Anda menggunakan secara terus menerus sesuai resep dokter. Hal ini penting karena akan membantu mengontrol asma Anda.
- Jika ada pertanyaan dalam penggunaan obat ini, tanyakan kepada dokter atau apoteker.

#### **Obat lain dan MONARIN**

Informasikan pada dokter Anda mengenai obat lain yang sedang Anda gunakan, termasuk obat dengan resep, obat tanpa resep, vitamin, dan suplemen herbal karena mungkin akan memengaruhi kerja MONARIN.

MONARIN tidak boleh digunakan bersamaan dengan produk lain yang mengandung *montelukast*.

Informasikan kepada dokter, jika Anda menggunakan obat-obat berikut sebelum memulai menggunakan MONARIN:

- *phenobarbital* (digunakan untuk pengobatan epilepsi)
- *pacitaxel* (digunakan untuk pengobatan kanker)
- *rosiglitazone* (digunakan untuk pengobatan diabetes melitus)
- *repaglinide* (digunakan untuk pengobatan diabetes melitus)
- *gemfibrozil* (digunakan untuk pengobatan hiperkolesterolemia)
- *itraconazole* (digunakan untuk pengobatan infeksi jamur).

#### **Kehamilan dan menyusui**

Wanita hamil atau yang sedang merencanakan kehamilan sebaiknya berkonsultasi dengan dokter sebelum menggunakan MONARIN.

Tidak diketahui apakah MONARIN dikeluarkan melalui ASI. Anda sebaiknya berkonsultasi dengan dokter sebelum menggunakan MONARIN apabila Anda sedang menyusui atau merencanakan menyusui.

#### **Kemampuan mengemudi dan mengoperasikan mesin**

MONARIN tidak memengaruhi kemampuan Anda dalam mengendarai atau mengoperasikan mesin.

### **3. Bagaimana cara penggunaan MONARIN**

Gunakan MONARIN satu kali sehari dengan atau tanpa makanan, sesuai resep dokter.

- Dosis untuk orang dewasa dan remaja usia di atas 15 tahun untuk mengobati asma adalah satu tablet 10 mg sehari.  
Untuk pasien dengan asma, gunakan MONARIN satu kali sehari pada malam hari.  
Jika Anda sudah menggunakan MONARIN satu kali sehari, jangan meminum dosis tambahan untuk asma akibat olahraga.  
Untuk pasien dengan asma akibat olahraga yang belum menggunakan MONARIN, gunakan MONARIN 2 jam sebelum berolahraga.
- Dosis untuk dewasa dan remaja usia di atas 15 untuk mengobati asma akibat olahraga adalah satu tablet 10 mg.

Bawalah selalu obat inhalasi Anda untuk berjaga-jaga terhadap munculnya serangan asma. Jangan gunakan MONARIN dengan dosis tambahan dalam 24 jam dari dosis sebelumnya.

Penting untuk melanjutkan menggunakan MONARIN selama dokter Anda meresepkan agar dapat mengontrol asma Anda. MONARIN dapat mengobati asma Anda hanya jika Anda menggunakan obat ini secara rutin.

#### **Jika Anda menerima MONARIN lebih dari yang seharusnya Anda terima**

Hubungi dokter Anda segera.

Tidak dilaporkan terjadi efek samping pada sebagian besar laporan overdosis. Gejala yang paling sering dilaporkan pada keadaan overdosis adalah nyeri perut, mengantuk, haus, sakit kepala, muntah, dan hiperaktivitas.

#### **Jika Anda lupa menggunakan MONARIN**

Gunakan MONARIN sesuai petunjuk dokter. Jika Anda lupa menggunakan MONARIN, lanjutkan dosis seperti biasa yaitu satu tablet satu kali sehari. Tidak boleh menggunakan dosis ganda untuk menggantikan dosis yang terlupa.

### **4. Efek samping yang mungkin terjadi**

Seperti obat-obat lainnya, MONARIN dapat menyebabkan efek samping, meskipun tidak semua orang mengalaminya.

MONARIN secara umum dapat ditoleransi dengan baik. Efek samping yang sering terjadi adalah nyeri perut, sakit kepala, haus, diare, hiperaktivitas, asma, kulit bersisik dan gatal, serta ruam.

Di samping itu, hal berikut ini dilaporkan:

- infeksi saluran pernapasan atas
- meningkatkan kemungkinan perdarahan, jumlah trombosit darah rendah
- reaksi alergi [termasuk bengkak pada wajah, bibir, lidah, dan/atau tenggorokan (yang dapat menyebabkan kesulitan bernapas atau menelan), bentol, ruam, dan gatal]
- perubahan perilaku dan *mood* (agitasi seperti perilaku agresif atau permusuhan, depresi, disorientasi, gangguan memusatkan perhatian, bermimpi tidak normal, merasa cemas, halusinasi, insomnia, iritabilitas, gangguan ingatan, gejala obsesif kompulsif, tidak dapat tidur, tidur berjalan, bicara gagap, berpikir dan melakukan untuk bunuh diri, gemetar, pergerakan otot yang tidak dapat dikontrol)
- pusing, mengantuk, kebas, kejang yang sangat jarang terjadi
- palpitasi (jantung berdebar)
- perdarahan hidung, pembengkakan paru
- diare, dispepsia, mual, muntah
- hepatitis

- memar, reaksi kulit berat (eritema multiformis) yang dapat terjadi tanpa tanda awal
- nyeri sendi, nyeri otot, dan kram otot
- mengompol pada anak-anak
- lemah/lelah
- bengkak
- demam.

#### **Melaporkan efek samping**

Apabila Anda mengalami salah satu efek samping tersebut, sampaikan pada dokter Anda atau tenaga kesehatan profesional. Termasuk kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam *leaflet*. Dengan melaporkan efek samping, Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut terkait keamanan obat ini.

#### **Corporate Pharmacovigilance Dexa Group**

Pos: Titan Center. Jalan Boulevard Bintaro, Blok B7/B1, No.5, Bintaro Jaya, Sektor 7, Tangerang Selatan 15424, Indonesia

Email: [pv@dexagroup.com](mailto:pv@dexagroup.com)

Website: [www.dexagroup.com](http://www.dexagroup.com)

#### **5. Bagaimana cara penyimpanan MONARIN**

- Jauhkan MONARIN dari jangkauan anak-anak.
- Jangan menggunakan obat melebihi tanggal kedaluwarsa yang tertera di dalam kotak obat. Tanggal kedaluwarsa merupakan hari terakhir pada bulan tersebut.
- Simpan MONARIN pada suhu di bawah 30°C.
- Simpan MONARIN tetap pada tempat kemasan aslinya untuk melindungi dari cahaya matahari dan kelembapan
- Jangan membuang obat melalui saluran pembuangan air atau tempat pembuangan sampah rumah tangga.
- Tanyakanlah kepada apoteker Anda tentang cara membuang obat yang sudah tidak diperlukan. Ini akan membantu menjaga lingkungan Anda.

#### **6. Isi kemasan dan informasi lainnya**

##### **Apa isi kandungan MONARIN**

##### **Zat aktif:**

Tiap tablet salut selaput mengandung *montelukast sodium* setara dengan *montelukast* 10 mg.

##### **Bahan lainnya:**

*Lactose, microcrystalline cellulose, hydroxypropyl cellulose, low-substituted hydroxypropyl cellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate, hypromellose, talc, polyethylene glycol 6000, iron oxide red, iron oxide yellow, purified water.*

##### **Seperti apa MONARIN dan isi kemasannya**

Tablet berwarna krem hingga coklat muda, bulat, dan cembung dangkal, diameter 9 mm, tanpa tanda di kedua sisi.

#### **Kemasan dan Nomor Izin Edar:**

Kotak, 3 *blister* x 10 tablet salut selaput DKL2405068717A1

#### **HARUS DENGAN RESEP DOKTER.**

Diproduksi oleh:

**PT Dexa Medica**

Palembang-Indonesia

**Date of review:** (21 November 2025)

#### **Literatur:**

- Informasi Produk SINGULAIR (montelukast sodium, MSD), PIONAS, last approval June 2021.