

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Монкаста 10 mg филмирани таблетки
Monkasta 10 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20080124
Разрешение №	
BG/MA/MP -	65013 / 29-03-2024
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg монтелукаст (*montelukast*) като монтелукаст натрий (*montelukast sodium*).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 81,94 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Филмираните таблетки са оранжево-розови на цвят, кръгли, леко двойноизпъкнали, със скосени ръбове.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Монкаста е показан за лечение на астма като допълваща терапия при пациенти с лека до умерена персистираща астма, които не се повлияват адекватно от инхалаторни кортикостероиди и при такива, и при които β -агонисти с бързо действие „при нужда” не осигуряват адекватен контрол на астмата. При пациентите, при които Монкаста е предписан за лечение на астма, може да облекчи и симптомите на сезонния алергичен ринит.

Монкаста е показан също и за профилактика на астма, при която преобладаващ елемент е бронхоспазм, в резултата на физическо натоварване.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза за възрастни и юноши на 15 и повече години с астма, или с асма и сезонен алергичен ринит, е една таблетка от 10 mg дневно, приемана вечер.

Общи препоръки

Терапевтичният ефект на Монкаста по отношение на контрола на астмата се наблюдава в рамките на един ден.

Монкаста може да се приема със или без храна.

Пациентите трябва да се съветват да продължат да приемат Монкаста дори и когато астмата им е под контрол, както и в периодите на влошаване на астмата.

Монкаста не трябва да се приема едновременно с други лекарствени продукти, съдържащи същото активно вещество, монтелукаст.

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в напреднала възраст, при пациенти с бъбречна недостатъчност или леко до умерено чернодробно увреждане. Няма данни за пациенти с тежко чернодробно увреждане. Дозировката е еднаква при пациенти от мъжки и женски пол.



Лечение с Монкаста във връзка с други лечения на астма

Монкаста може да бъде прибавен към вече съществуваща схема на лечение на пациентите.

Инхалационни кортикостероиди: Лечението с Монкаста може да се използва като допълнително лечение при пациенти, когато инхалационните кортикостероиди и β -агонисти с бързо действие „при нужда“ не осигуряват адекватен клиничен контрол. Монкаста не трябва рязко да замести инхалационните кортикостероиди (вж. *точка 4.4*).

Педиатрична популация

Не давайте Монкаста 10 mg филмирани таблетки на деца под 15 годишна възраст. Безопасността и ефикасността на монтелукаст 10 mg филмирани таблетки при деца под 15 годишна възраст не са установени.

Дъвчащи таблетки от 5 mg са налични за педиатрични пациенти от 6 до 14 годишна възраст. Дъвчащи таблетки от 4 mg са налични за педиатрични пациенти от 2 до 5 годишна възраст.

Начин на приложение

Перорално приложение

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.

Пациентите трябва да се съветват никога да не използват пероралния монтелукаст за лечение на острите пристъпи на астма. Те трябва да пазят налични техните обичайни действащи лекарствени продукти за спешна помощ именно за такива случаи. При възникване на остър пристъп трябва да се приложи инхалаторен β -агонист с бързо действие. Пациентите трябва да потърсят съвета на техния лекар при първа възможност, ако се нуждаят от по-чести инхалации с бързодействащия β -агонист отколкото обикновено.

Инхалационните или пероралните кортикостероиди не трябва да бъдат заменяни внезапно с монтелукаст.

Няма данни, които да показват, че дозата на пероралните кортикостероиди може да се редуцира при едновременно приложение с монтелукаст.

В редки случаи, пациентите, на терапия с противоастматични средства, включително монтелукаст, могат да развият системна еозинофилия, понякога може да се развият и клинични признаци на васкулит съответстващ на Churg-Strauss синдром, състояние, което често изисква лечение със системни кортикостероиди. Тези състояния понякога се свързват с намаляване или спиране на пероралната кортикостероидна терапия. Въпреки, че не е установена причинно-следствена връзка с левокотриеновия рецепторен антагонизъм, лекарите трябва да внимават за появата на еозинофилия, васкулитен обрив, влошени белодробни симптоми, сърдечни усложнения и/или невропатия при техните пациенти. При пациенти, при които се появят тези симптоми, трябва да бъде направена преоценка и да се преразгледат техните терапевтични схеми.

Лечението с монтелукаст не променя необходимостта пациентите с астма, предизвикана от аспирин, да избягват да приемат аспирин и други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти.



Съобщават се невро-психични събития като промяна в поведението, депресия и суицидност при всички възрастови групи, приемащи монтелукаст (вж. точка 4.8). Тези симптоми могат да бъдат сериозни и продължителни, ако лечението не се прекрати. По тази причина лечението с монтелукаст трябва да бъде прекратено, ако настъпят невро-психични симптоми по време на лечението. Посъветвайте пациентите и/или лицата, които се грижат за тях, да бъдат внимателни за невро-психични събития и ги инструктирайте да уведомят своя лекар, ако настъпят такива промени в поведението.

Специална информация за някои от помощните вещества.

Монкаста съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Монтелукаст може да се прилага с други рутинни терапии, използвани за профилактика и продължително лечение на астма. В проучванията за лекарствените взаимодействия, препоръчителната клинична доза на монтелукаст няма клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на следните лекарствени продукти: теофилин, преднизон, преднизолон, перорални контрацептиви (етинил естрадиол/норетиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин и варфарин.

Площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) при монтелукаст се намалява приблизително с 40% при пациенти с едновременен прием на фенобарбитал. Тъй като монтелукаст се метаболизира чрез CYP 3A4, 2C8 и 2C9, се изисква повишено внимание, най-вече при деца, когато монтелукаст се прилага едновременно с индуктори на CYP 3A4, 2C8 и 2C9, такива като фенитоин, фенобарбитал и рифампицин.

In vitro изследванията показват, че монтелукаст е мощен инхибитор на CYP 2C8. Обаче, данните от клинично проучване за взаимодействия лекарство-лекарство, включващи монтелукаст и розиглитазон (пробен субстрат, представителен за лекарствени продукти, основно метаболизирани чрез CYP 2C8) показват, че монтелукаст не потиска CYP 2C8 *in vivo*. Затова не се очаква монтелукаст подчертано да повлияе на метаболизма на лекарствените продукти, които се метаболизират чрез този ензим (напр. паклитаксел, розиглитазон и репаглинид).

In vitro проучвания са показали, че монтелукаст е субстрат на CYP 2C8, и в по-малко значителна степен на 2C9, и 3A4. При клинично проучване за взаимодействието лекарство-лекарство включващо монтелукаст и гемфиброзил (инхибитор на CYP 2C8 и 2C9), гемфиброзил е повишил системната експозиция на монтелукаст 4.4 пъти. Не се изисква рутинна корекция на монтелукаст при едновременен прием с гемфиброзил или друг мощен инхибитор на CYP 2C8, но лекарят трябва да е наясно с възможността за повишаване на нежеланите реакции.

Въз основа на *in vitro* данни, клинично значими лекарствени взаимодействия с по-малко мощни инхибитори на CYP 2C8 (напр. триметоприм), не се очакват. Едновременният прием на монтелукаст и итраконазол, силен инхибитор на CYP 3A4, не е показал значително повишаване на системната експозиция на монтелукаст.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност



Проучванията при животни не показват увреждащи ефекти по отношение на ефектите върху бременността или ембрионалното/феталното развитие.

Наличните данни от публикувани проспективни и ретроспективни кохортни изпитвания с употреба на монтелукаст при бременни жени, оценяващи големи вродени дефекти, не са установили риск, свързан с лекарството. Наличните изпитвания имат методологични ограничения, включително малък размер на извадката, в някои случаи ретроспективно събиране на данни и несъответстващи групи за сравнение.

Монкаста може да се употребява по време на бременност само когато това е несъмнено наложително.

Кърмене

Проучванията за кърмене при плъхове показват, че монтелукаст се излъчва в кърмата (вж. точка 5.3). Не е известно дали монтелукаст/метаболитите се екскретират в човешката кърма.

Монкаста може да се употребява по време на кърмене само ако се приеме, че е несъмнено наложително.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Монкаста не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, отделни пациенти са съобщавали за сънливост или замаяност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Монтелукаст е оценяван при клинични проучвания както следва:

- 10 mg филмирани таблетки при приблизително 4 000 възрастни пациенти и юноши с астма, на възраст 15 годишна възраст и повече.
- 10 mg филмирани таблетки при приблизително 400 възрастни пациенти и юноши на 15 годишна възраст и повече, с астма или сезонен алергичен ринит
- 5 mg таблетки за дъвчене при приблизително 1 750 педиатрични пациенти с астма на възраст от 6 до 14 години.

Следните нежелани лекарствени реакции, са съобщавани при клинични проучвания, основно ($\geq 1/100$ to $< 1/10$) при астматични пациенти, лекувани с монтелукаст и са с по-голяма честота отколкото пациентите приемали плацебо.

Системно органен клас	Възрастни и юноши на 15 и повече години (две 12-седмични проучвания; n=795)	Педиатрични пациенти от 6 до 14 годишна възраст (едно 8-седмично проучване; n=201) (две 56-седмични проучвания; n=615)
Нарушения на нервната система	главоболие	главоболие
Стомашно-чревни нарушения	коремна болка	

При продължително лечение в клиничните проучвания с ограничен брой пациенти до 2 години при възрастни и до 12 месеца при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 14 годишна възраст, профилът на безопасност не се променя.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции докладвани след постмаркетингова употреба са изброени чрез системно органична класификация и специфичен термин за нежелана реакция, в таблицата по долу. Категориите по честота са оценени на базата на налични клинични опити.



Системно органен клас	Категория по честота*	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Много чести	инфекции на горния респираторен тракт†
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	повишена склонност към кръвене
	Много редки	тромбоцитопения
Нарушения на имунната система	Нечести	реакции на свръхчувствителност включително анафилаксия
	Много редки	чернодробна еозинофилна инфилтрация
Психични нарушения	Нечести	нарушения на съня, включително кошмари, безсъние, сомнамбулизъм, тревожност, възбуда включително агресивно поведение или враждебност, депресия, психомоторна хиперактивност (включително раздразнителност, безпокойство, тремор [§])
	Редки	нарушение на вниманието, нарушения на паметта, тик
	Много редки	халюцинации, дезориентация, мисли за самоубийство и суицидно поведение, obsесивно-компулсивни симптоми заекване
Нарушения на нервната система	Нечести	замаяност, сънливост, парестезии/хипоестезии, пристъпи
Сърдечни нарушения	Редки	палпитации
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	епистаксис
	Много редки	синдром на Churg-Strauss (CSS) (виж точка 4.4)
Стомашно-чревни нарушения	Много редки	белодробна еозинофилия
	Чести	диария‡, гадене‡, повръщане‡
Хепатобилиарни нарушения	Нечести	сухота в устата, диспепсия
	Чести	повишаване на стойностите на серумните трансаминази (ALT, AST)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много редки	хепатит (включително холестатичен, хепатоцелуларен, и смесен тип чернодробни увреждания)
	Чести	обрив‡
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	синини по кожата, уртикария, пруритус
	Редки	ангиоедем
	Много редки	еритема нодозум, еритема мултиформе
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	артралгия, миалгия, включително мускулни крампи
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	напикаване при деца
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	пирексия‡
	Нечести	астения/гадене, безпокойство, едем

*Категория на честотата: Определена за всяка нежелана реакция според честотата, съобщена в базата данни за клинични изпитвания: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), много редки ($< 1/10,000$).

†Тази нежелана реакция, докладвана като „Много честа” при пациенти, приемащи монтелукаст, е била докладвана като „Много честа” при пациенти приемащи плацебо клинични проучвания.



‡ Тази нежелана реакция, докладвана като „Честа” при пациенти, приемащи монтелукаст, е била докладвана като „Честа” при пациенти приемащи плацебо в клинични проучвания.

§ Категория на честота: редки.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 890 3417

уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

При проучвания при хронична астма, монтелукаст е прилаган в дози до 200 mg/дневно при възрастни пациенти за 22 седмици и при краткотрайни проучвания в дози до 900 mg/дневно при пациенти, за приблизително една седмица, без клинична значимост на нежеланите реакции.

Има съобщения за остро предозиране след пускане на лекарствения продукт на пазара и при клиничните проучвания с монтелукаст. Това включва съобщения при възрастни и деца за дози от 1 000 mg (приблизително 61 mg/kg при 42 месечно дете). Наблюдаваните клинични и лабораторните находки съответстват на профила на безопасност при възрастни и педиатрични пациенти. Не е имало нежелани лекарствени реакции при болшинството от пациенти, при които е съобщено за предозиране.

Симптоми на предозиране

Най-често възникналите нежелани реакции са съответствали на профила на безопасност на монтелукаст и включват коремна болка, сънливост, жажда, главоболие, повръщане и психомоторна хиперактивност.

Поведение при предозиране

Няма специфична информация за лечение при предозиране на монтелукаст. Не е известно дали монтелукаст може да се диализира чрез перитонеална- или хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарствени продукти за системно приложение при обструктивни заболявания на дихателните пътища левкотриенов рецепторен антагонист. АТС код: R03DC03.

Механизъм на действие

Цистеинил левкотриените (LTC₄, LTD₄, LTE₄) са мощни възпалителни ейкозаноиди, освобождавани от различни клетки, включително мастоцити и еозинофили. Тези важни про-астматични медиатори се свързват с цистеинил левкотриеновите (CysLT) рецептори. Тип I CysLT рецепторът се намират във въздухоносните пътища на човека, включително гладкомускулни клетки и макрофаги, и други полинфламаторни клетки (включително еозинофили и определени миелоидни стволови клетки). Цистеинил левкотриените (CysLT) са свързани с патофизиологията на астмата и алергичния ринит. При астма, медираните от левкотриени ефекти включват редица реакции на въздухоносните пътища, като бронхоконстрикция, лигавична секреция, съдова пропускливост и еозинофилно възпаление. При



алергичния ринит, CysLT се освобождават от носната лигавица след излагане на алерген, по време както на ранно-фазовите, така и на късно-фазовите реакции и са свързани със симптомите на алергичния ринит. Демонстрирано е и увеличено съпротивление на носните пътища и симптомите на носна обструкция при интраназална провокация с цистеинил левкотриени.

Фармакодинамични ефекти

Монтелукаст е активно вещество, което прието перорално се свързва с висок афинитет и селективност с рецептора CysLT₁. При проведените клинични проучвания, монтелукаст инхибира бронхоконстрикцията предизвикана от инхалиран LTD₄ в дози от 5 mg. Бронходилатацията е отчетена в рамките на 2 часа след перорално приложение. Бронходилатацията причинена от β-агонисти е била адитивна на тази причинена от монтелукаст. Лечението с монтелукаст потиска двете ранната- и късната фаза на бронхоконстрикцията, дължащи се на антигенно провокиране. Монтелукаст, сравнен с плацебо, понижава периферните кръвни еозинофили при възрастни и при педиатрични пациенти. В отделно проучване, лечението с монтелукаст значително понижава еозинофилите във въздухоносните пътища (измерени в храчките) и в периферното кръвообръщение и подобрява клиничния контрол на астмата.

Клинична ефикасност и безопасност

В проучванията при възрастни, монтелукаст 10 mg еднократно дневно, сравнен с плацебо, е показал значително подобряване на сутрешния ФЕО₁ (10,4% към 2,7% промяна от изходната стойност), сутрешната скорост на върховия експираторен обем (PEFR) (24,5 L/min спрямо 3,3 L/min промяна от изходната стойност) и значително понижаване употребата на β-агонисти (-26,1% спрямо -4,6% промяна от изходната стойност). Значително подобрява споделените от пациента дневни и нощни астматични симптоми в сравнение с плацебо.

Проучвания при възрастни показват способността на монтелукаст да допълва клиничния ефект на инхалаторния кортикостероид (% промяна от изходната стойност за инхалаторен беклометазон плюс монтелукаст, в сравнение с беклометазон, съответно за ФЕО₁: 5,43% спрямо 1,04%; употреба на β-агонисти: -8,70% спрямо 2,64%).

Сравнен с инхалационен беклометазон (200 µg два пъти дневно устройство за впръскване), монтелукаст показва по-бърз начален отговор, въпреки че при проучване за 12 седмици, беклометазон осигурява по-голям среден терапевтичен ефект (% промяна от изходната стойност при монтелукаст в сравнение с беклометазон, съответно за ФЕО₁: 7,49% спрямо 13,3%; употреба на β-агонисти: -28,28% спрямо -43,89%).

Все пак, в сравнение с беклометазон, голям процент от пациентите, лекувани с монтелукаст достигат подобен клиничен отговор (напр. 50% от пациентите, лекувани с беклометазон достигат подобрене на ФЕО₁ с приблизително 11% или повече над изходните стойности докато приблизително 42% от пациентите, лекувани с монтелукаст достигат същия отговор).

Проведено е клинично изпитване за оценка на монтелукаст при симптоматично лечение на сезонен алергичен ринит при възрастни и юноши, на 15 и повече годишна възраст, пациенти с астма и придружаващ сезонен алергичен ринит.

При това проучване таблетките монтелукаст 10 mg приемани еднократно дневно са показали статистически значимо подобрене на Daily Rhinitis Symptoms score в сравнение с плацебо. The Daily Rhinitis Symptoms score е средно аритметично от Daytime Nasal Symptoms score (средно точки от назална конгестия, ринорея, кихане, сърбеж в носа) и Night-time Symptoms score (средно точки от назална конгестия при събуждане, трудно заспиване и нощно събуждане). Общата оценка за облекчаване на симптомите на алергичния ринит от пациенти и лекари е значително подобрене в сравнение с плацебо. Оценка за ефикасността при астмата не е била правена конкретно при това проучване.

В 8-седмично проучване при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 14 години монтелукаст 5 mg веднъж дневно, сравнен с плацебо, значително подобрява дихателната функция (ФЕО₁ 8,71% срещу 4,16% промяна от изходното ниво; сутрешен PEFR 27,9 L/min срещу 17,8 L/min



промяна от изходното ниво) и намалява употребата „при нужда“ на β -агонисти (-11,7% срещу +8,2% промяна от изходното ниво).

Значително намаление на предизвиканата от физическа активност бронхоконстрикция (EIB) се демонстрира в 12-седмично проучване при възрастни (максимален спад на ФЕО1 22,33% за монтелукаст срещу 32,40% за плацебо; период за възстановяване до 5% от изходните ФЕО1 44,22 мин срещу 60,64 мин). Този ефект е постигнат през целия 12-седмичен период. Намалението на EIB се демонстрира също и в краткосрочно проучване при педиатрични пациенти (максималния спад на ФЕО1 18,27% срещу 26,11%; време за възстановяване до 5% от изходните ФЕО1 17,76 мин и 27,98 мин). Ефектът в двете проучвания е демонстриран в края на дозов интервал еднократно дневно.

При пациенти с чувствителна към аспирин астма, приемащи като придружаващо лечение инхалаторни и/или перорални кортикостероиди, лечението с монтелукаст, в сравнение с плацебо, води до значително подобрене на контрола върху астмата (FEV₁ 8,55% срещу -1,74% промяна от изходните нива и намаляване в общата употреба на β -агонисти -27,78% срещу 2,09% промяна от изходните нива).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

След перорално приложение монтелукаст се абсорбира бързо. Средната пикова плазмена концентрация (C_{max}) за филмираните таблетки от 10 mg се достига за 3 часа (T_{max}), след приложение на гладно при възрастни. Средната орална бионаличност е 64%. Оралната бионаличност и C_{max} не се повлияват от стандартното хранене. Безопасността и ефикасността бяха демонстрирани в клинични проучвания, където филмираните таблетки от 10 mg бяха приемани независимо от времето за хранене.

С таблетките за дъвчене от 5 mg C_{max} се достига два часа след приложението при възрастни на гладно. Средната орална бионаличност е 73% и се намалява до 63% от стандартното хранене.

Разпределение:

Монтелукаст се свързва с повече от 99% с плазмените протеини. Равновесната концентрация на обема на разпределение на монтелукаст достига средно 8-11 литра. Проучванията при плъхове с радиомаркиран монтелукаст, показват минимално преминаване през кръвно-мозъчната бариера. Освен това, концентрациите на радиомаркиран материал на 24 часа след дозата са минимални във всички други тъкани.

Биотрансформация:

Монтелукаст се метаболизира в голяма степен. При проучванията в терапевтични дози, плазмените концентрации на метаболитите на монтелукаст не са измерими в равновесно състояние при възрастни и деца.

Цитохром P4502C8 е основният ензим, участващ в метаболизма на монтелукаст. Допълнително CYP 3A4 и 2C9 може да имат минимално участие, въпреки че итраконазол, инхибитор на CYP 3A4, е показал, че не променя фармакокинетичните параметри на монтелукаст при здрави доброволци, приемали 10 mg монтелукаст. Базирайки се на *in vitro* резултати в човешки чернодробни микрозомни, терапевтичните плазмени концентрации на монтелукаст не потискат цитохроми P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 или 2D6. Приносът на метаболитите към терапевтичния ефект на монтелукаст е минимален.

Елиминиране:

Плазменият клирънс на монтелукаст при здрави доброволци е приблизително 45 ml/min. След една перорална доза на радиомаркиран монтелукаст, 86% от радиоактивността е открита във фекалните маси от 5 дни и <0.2% е открито в урината. Това, свързано с определената перорална



бионаличност на монтелукаст показва, че монтелукаст и неговите метаболити се екскретират почти изключително чрез жлъчката.

Характерни особености при пациенти:

Не е необходима корекция на дозировката при пациенти в старческа възраст, или при такива с лека до умерена чернодробна недостатъчност. Проучвания при пациенти с бъбречно увреждане не са провеждани. Тъй като монтелукаст и неговите метаболити се елиминират преди всичко чрез жлъчката, не се налага коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане. Няма данни за фармакокинетиката на монтелукаст при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh степен >9).

При високи дози монтелукаст (20- и 60-кратно превишаващи препоръчителната доза при възрастни) е наблюдавано намаляване на плазмената концентрация на теофилин. Този ефект не е наблюдаван при приложение на препоръчителната доза от 10 mg еднократно дневно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучванията при животни за токсичност са били наблюдавани минимални биохимични промени в серумните нива на ALT, глюкозата, фосфора и триглицеридите, които обаче са били преходни. Проявите на токсичност при животните са били увеличаване на саливацията, гастроинтестинални симптоми, редки изпражнения и йонен дисбаланс. Тези симптоми са наблюдавани при дози 17 пъти по-високи от клиничните. При маймуни, нежеланите лекарствени реакции са възниквали при дози от 150 mg/kg/дневно (>232 пъти системната експозиция при клинична доза). При проучванията при животни монтелукаст не е оказал ефект върху фертилитета или репродуктивните възможности при доза надхвърляща клиничната системна експозиция с повече от 24 пъти. В проучване на женския фертилитет при плъхове е било наблюдавано леко намаляване на теглото при малките при доза 200 mg/kg/дневно (>69 пъти клиничната системна експозиция). В проучване със зайци е наблюдавана по-висока честота на непълна осификация в сравнение със съответните контролни животни при приложение на доза >24-кратно превишаваща клинична системна експозиция, наблюдавана при клинична доза. Не са наблюдавани аномалии при плъхове. Монтелукаст преминава през плацентарната бариера и се екскретира в кърмата при животни.

Смърт не настъпва при еднократен перорален прием на монтелукаст натрий в дози до 5 000 mg/kg при мишки и плъхове (15 000 mg/m² и 30 000 mg/m² при мишки и плъхове респективно) максимално изпитвана доза. Тази доза е еквивалентна на 25 000 пъти препоръчителната дневна доза при възрастен човек (определена при възрастни пациенти с тегло 50 kg).

Монтелукаст не е фототоксичен при мишки за UVA, UVB или лъчите от видимия спектър при дози до 500 mg/kg/дневно (приблизително >200 пъти основано на системната експозиция).

Монтелукаст не е бил мутагенен в *in vitro* и *in vivo* изследванията, нито туморогенен при гризачи.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

Лактоза монохидрат
Целулоза на прах
Целулоза, микрокристална
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат



обвивка на таблетката:

Хипромелоза (E464)

Титанов диоксид (E171)

Талк

Пропиленгликол

Железен оксид, червен (E172)

Железен оксид, жълт (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпазва от светлина.

6.5 Вид и съдържание опаковката

Блистер (OPA/Al/PVC//Al): 7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 84, 90, 98, 100, 140 или 200 филмирани таблетки в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20080174

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 01.09.2008 г.

Дата на последно подновяване: 31.07.2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07 Февруари 2024

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

