



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ДАТА

И-4938/21.05.09

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Монтелукаст Генерикон 4 mg таблетки за дъвчене

Montelukast Genericon 4 mg chewable tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка за дъвчене съдържа като активно вещество монтелукаст натрий (*montelukast sodium*), който е еквивалентен на 4 mg монтелукаст (*montelukast*).

Помощни вещества: аспартам (E951) 1,2 mg в таблетка.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки за дъвчене

Таблетките за дъвчене от 4 mg са розови, с форма на капсула, двойно-изпъкнали таблетки. Таблетките са с надпис "M9UT" и "4" от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Монтелукаст Генерикон 4 mg таблетки за дъвчене е показан за лечение на астма като допълнителна терапията при пациенти на възраст от 2 до 5 години, с лека до умерено тежка персистираща астма, които не са контролирани адекватно с инхалаторни кортикостероиди и при които бързодействащи β -агонисти, прилагани при необходимост, не осигуряват адекватен клиничен контрол на астмата.

Монтелукаст Генерикон 4 mg таблетки за дъвчене може също да бъде алтернативна възможност към инхалационните кортикостероиди в ниски дози за пациенти на възраст от 2 до 5 години, с лека персистираща астма, които нямат анамнеза за сериозен астматичен пристъп, изискващ употребата на орален кортикостероид и при такива, които не могат да използват инхалационни кортикостероиди (вж. раздел 4.2).

Монтелукаст Генерикон 4 mg таблетки за дъвчене е показан за профилактика на астма, при пациенти на 2 и повече години, при която доминиращ компонент е предизвикана от физически усилия бронхоконстрикция.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение

Този лекарствен продукт е предназначен за употреба от деца под контрол на възрастен. За деца, които имат проблем с приема на таблетки за дъвчене има наличен продукт под формата на гранули. Ако приема е близо до хранене, монтелукаст трябва да се приема 1 час преди или 2 часа след хранене. Не се налага корекция на дозата за пациенти от тази възрастова група.

Таблетки за дъвчене от 4 mg не се препоръчват за пациенти под 2 годишна възраст.

Общи препоръки





Терапевтичният ефект на монтелукаст върху параметрите за контрол на астмата се проявява в рамките на един ден. Пациентите трябва да се посъветват да продължат да приемат монтелукаст, дори и когато астмата им е под контрол, както и по време на периодите на влошаване на астмата.

Не е необходима корекция на дозата за пациенти с бъбречна недостатъчност или с леко до умерено тежко чернодробно увреждане. Няма данни за пациенти с тежко чернодробно увреждане. Дозировката е същата за пациентите от двата пола.

Монтелукаст като алтернативна възможност на лечението на лека персистираща астма с ниски дози инхалационни кортикостероиди

Монтелукаст не се препоръчва като монотерапия при пациенти с умерена, персистираща астма. Употребата на монтелукаст като алтернативна възможност на лечението при деца на лека персистираща астма, трябва да се предприема само при пациенти, които нямат анамнеза за тежък астматичен пристъп, изискващ перорална употреба на кортикостероид и които са показали, че не са способни да използват инхалационни кортикостероиди (вж. раздел 4.1). Лека персистираща астма е тази, при която симптомите на астма са появяват по-често от веднъж седмично, но по-малко от веднъж дневно, с нощни симптоми по-често от 2 пъти месечно, но по-малко от веднъж седмично и с нормална функция на белите дробове между отделните епизоди. Ако при проследяването не се постигне задоволителен контрол на астмата (обикновено в рамките на един месец), трябва да се оцени необходимостта от допълнително и различно противовъзпалително лечение, базирано на стъпаловидна система за лечение на астма. Пациентите трябва периодично да се оценяват по отношение на контрола на астмата.

Монтелукаст за профилактика на астма при пациентите на възраст от 2 до 5 години, при които доминиращ компонент е предизвикана от физически усилия бронхоконстрикция.

При пациенти на възраст 2-5 години, предизвиканата от физически усилия бронхоконстрикция може да бъде доминираща изява на персистиращата язва, изискваща лечение с инхалаторни кортикостероиди. Пациентите трябва да бъдат оценени след период от 2 до 4 седмици след започване на лечението с монтелукаст. Ако не е постигнат задоволителен резултат, то трябва да се обмисли допълнителна или различна терапия.

Терапия с монтелукаст във връзка с друго лечение на астма

Когато лечението с монтелукаст се използва като допълнителна терапия към инхалаторните кортикостероиди, монтелукаст не трябва да бъде внезапен заместител на инхалаторните кортикостероиди (вж. раздел 4.4).

Филмирани таблетки от 10 mg са предназначени за възрастни и юноши на 15 и повече години.

Таблетки за дъвчене от 5 mg са предназначени за деца и юноши от 6 до 14 години.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите трябва да се съветват никога да не използват перорален монтелукаст за лечение на остри пристъпи на астма, както и да имат на разположение подходящи животоспасяващи лекарства. При остър пристъп трябва да се използват кратко действащи β -агонисти.

Пациентите трябва да потърсят лекарски съвет възможно най-скоро, в случай че се нуждаят от повече инхалации с бързо действащи β -агонисти, отколкото обикновено.

Монтелукаст не трябва да бъде внезапен заместител на инхалаторни или перорални кортикостероиди. Няма данни, които да показват, че дозата на пероралните кортикостероиди може да бъде намалена, когато се прилагат едновременно с монтелукаст.





В редки случаи, при пациенти на лечение с антиастматични средства, включително монтелукаст, може да настъпи системна еозинофилия, понякога с клинични прояви на васкулит, отговарящ на синдром на Churg-Strauss, състояние, което често се лекува със системна кортикостероидна терапия. Тези случаи обикновено, но не винаги, са свързани с намаляването на дозата или прекратяване на пероралната кортикостероидна терапия. Вероятността левкотриеновите рецепторни антагонисти да са свързани с внезапна поява на синдрома на Churg-Strauss не може да бъде изключена, нито установена. Лекарите трябва да бъдат бдителни по отношение появата на еозинофилия, васкулитен обрив, влошаване на белодробните симптоми, сърдечни усложнения и/или невропатия при техните пациенти. Пациентите, които развият подобни симптоми, трябва да се преоценят и да се преразгледа режима на лечението им.

Таблетките за дъвчене от 4 mg съдържат аспартам, които е източник на фенилаланин. Пациенти с фенилкетонурия трябва да имат предвид, че всяка таблетка за дъвчене от 4 mg съдържа фенилаланин, еквивалентен на 0,674 mg фенилаланин на доза.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Монтелукаст може да бъде прилаган с други видове лечение, използвано рутинно в профилактиката и лечение на хронична астма. В клиничните изпитвания за лекарствени взаимодействия, препоръчаната клинична доза за монтелукаст няма клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на следните лекарства: теофилин, преднизон, преднизолон, перорални контрацептиви (етинил естрадиол/ норетиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин, варфарин.

Площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) за монтелукаст намалява приблизително с 40 % при пациенти с едновременно приложение на фенобарбитал. Тъй като монтелукаст се метаболизира от CYP 3A4, е необходимо повишено внимание, особено при деца, когато се прилага едновременно с индуктори на CYP 3A4, като фенитоин, фенобарбитал и рифампицин.

In vitro изпитвания показват, че монтелукаст е мощен инхибитор на CYP 2C8. Въпреки това, данните от клиничните изпитвания за лекарствени взаимодействия, включващи монтелукаст и розиглитазон (субстрат, представителен за лекарства, които се метаболлизират основно от CYP 2C8) са показали, че монтелукаст не инхибира CYP 2C8 *in vivo*. Поради това, не се очаква монтелукаст да промени подчертано метаболизма на лекарствата, метаболлизирани от този ензим (напр. паклитаксел, розиглитазон и репаглинид).

4.6 Бременност и кърмене

Употреба по време на бременност

Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност не са показали причинна връзка между приложението на монтелукаст и появата на малформации (напр. дефекти на крайниците), за които има редки съобщения от световния пост-маркетингов опит. Проучванията при животни са показали репродуктивна токсичност само при много високи дози (вж. т.5.3).

Монтелукаст може да бъде използван по време на бременност, само в случай на крайна необходимост.

Употреба по време на кърмене

Не е известно дали монтелукаст се екскретира в човешкото мляко. Изпитванията при плъхове са показали, че монтелукаст се екскретира в млякото. Монтелукаст не бива да се употребява в периода на кърмене, тъй като липсва информация за безопасността при бебето.





4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Монтелукаст не повлиява способността за шофиране и работа с машини на пациента. Въпреки това, в много редки случаи има съобщения за сънливост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Монтелукаст е оценен в клиничните проучвания както следва по-долу:

- 10 mg филмирани таблетки при приблизително 4000 пациенти на възраст 15 и повече години.
- 5 mg таблетки за дъвчене при приблизително 1750 педиатрични пациента на възраст между 6 и 14 години.
- 4 mg таблетки за дъвчене при 851 педиатрични пациента на възраст от 2 до 5 години.

Използвана е следната терминология, за класифициране честотата на нежеланите реакции: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), Много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Следните лекарствено-свързани реакции са докладвани в клиничните изпитвания често ($> 1/100$, $< 1/10$) при пациенти лекувани с монтелукаст и с по-голяма честота, отколкото при пациентите, лекувани с плацебо:

Системо-органни класове	Възрастни пациенти на 15 и повече години (две 12-седмични изпитвания; n=795)	Педиатрични пациенти от 6 до 14 години (едно 8-седмично изпитване; n=201) (две 56-седмични изпитвания; n=120)	Педиатрични пациенти от 2 до 5 години (едно 12-седмично изпитване; n=461) (едно 48-седмични изпитвания; n=278)
Нарушения на нервната система	главоболие	главоболие	
Стомашно-чревни нарушения	коремна болка		коремна болка
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			жажда

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

Най-общо казано, 502 педиатрични пациенти на възраст от 2 до 5 години са лекувани с монтелукаст за период от поне 3 месеца, 338 за 6 месеца или по-дълго и 534 пациента за 12 месеца или по-дълго. При продължителното лечение профилът на безопасност не се променя при тези пациенти.

По време на пост-маркетинговия опит са докладвани следните нежелани реакции:

Сърдечни нарушения

палпитации

Нарушения на кръвта и лимфната система

повишена склонност към кървене





Нарушения на нервната система

световъртеж, сънливост, парестезия/хипестезия, припадъци

Стомашно-чревни нарушения

диария, сухота в устата, диспепсия, гадене, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

ангиоедем, кръвонасядане, уртикария, пруритус, обрив, еритема нодозум

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

артралгия, миалгия, включително мускулни спазми

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

астения/умора, физическо неразположение, едем

Нарушения на имунната система

реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия, чернодробно еозофилна инфилтрация

Хепато-билиарни нарушения

повишени нива на серумните трансминази (ALT, AST), холестатичен хепатит

Психични нарушения

нарушения на съня, включително кошмари, халюцинации, безсъние, раздразнителност, тревожност, безпокойство, възбуда, включително агресивно поведение, тремор, депресия, мисли и опити за самоубийство в много редки случаи.

Докладвани са много редки случаи на синдром на Churg-Strauss (CSS) при пациенти астма, лекувани с монтелукаст (вж. т.4.4).

4.9 Предозиране

Симптоми

От пост-маркетинговия опит и клиничните изпитвания има съобщения за остри случаи на предозиране с монтелукаст. Те включват съобщения за предозиране при възрастни и деца с дози от 1000 mg и по-високи (приблизително 61 mg/kg при дете на 42 месеца). Наблюдаваните клинични картини и лабораторни резултати са в съответствие с профила на безопасност при възрастни и педиатрични пациенти.

В по-голяма част от съобщенията за предозиране не е имало нежелани събития. Най-често наблюдаваните нежелани събития са в съответствие с профила на безопасност на монтелукаст и включват коремна болка, сънливост, жажда, главоболие, повръщане и психомоторна хиперактивност.

Лечение

Няма налична специфична информация относно лечение на предозиране с монтелукаст. При изпитвания за хронична астма, монтелукаст е прилаган на пациенти в дози до 200 mg/дневно в продължение на 22 седмици и в краткосрочни изпитвания, до 900 mg/дневно на пациенти за приблизително седмица, без клинично значими нежелани реакции.

Не е известно дали монтелукаст се диализира чрез перитонеална- или хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: левкотриенови рецепторни антагонисти

SPC_Montelukast_Genericon_4mg_chewable_tablets.doc





АТС код: R03D C03

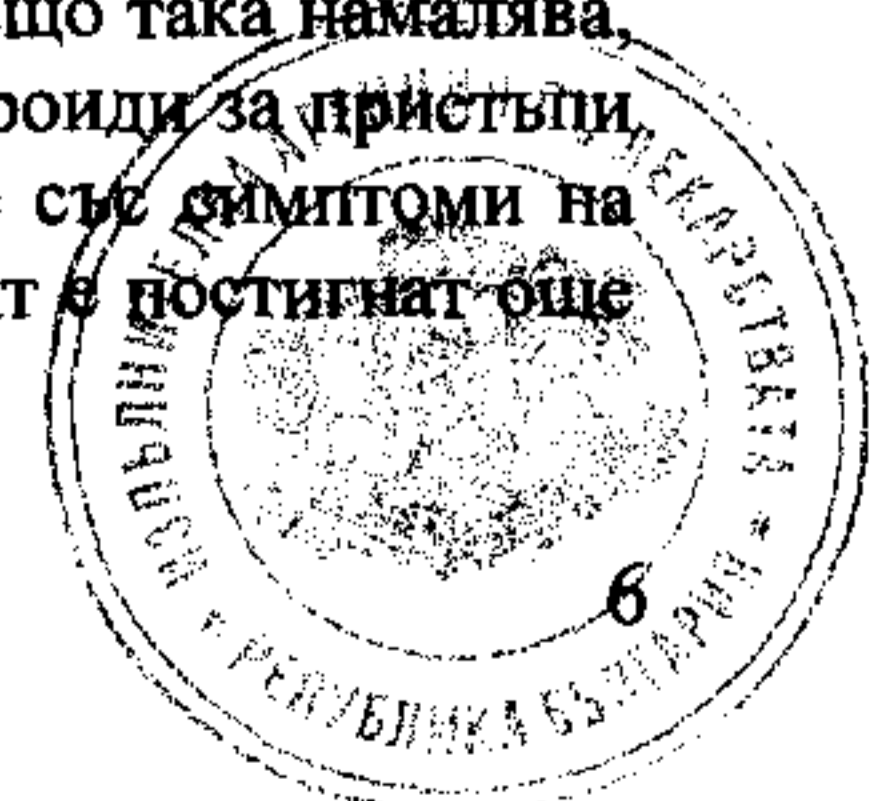
Цистенил левкотриените (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) са мощни възпалителни ейкозаноиди, които се освобождават от различни клетки, включително мастоцити и еозинофили. Тези важни про-астматични медиатори се свързват с цистенил левкотриенови (CysLT) рецептори, които се намират във въздухоносните пътища при човека и включват редица реакции на въздухоносните пътища, включително бронхоспазъм, лигавична секреция, васкуларна пропускливост и еозофилно въвличане.

Монтелукаст е активно вещество, приложено перорално, което се свързва с висок афинитет и селективност към CysLT₁ рецептора. В клиничните изпитвания монтелукаст инхибира бронхоконстрикцията благодарение на инхлаторния LTD_4 в дози до 5 mg. Бронходилатация се наблюдава в рамките на 2 часа след перорално приложение. Бронходилатиращият ефект, предизвикан от β -агонисти, е адитивен спрямо този, предизвикан от монтелукаст. Лечението с монтелукаст инхибира както ранната, така и късната фаза на бронхострикцията благодарение антигенното активиране. В сравнение с плацебо, монтелукаст намалява броя на еозинофилите в периферната кръв при възрастни и педиатрични пациенти. В отделно изпитване, лечението с монтелукаст води до значимо намаляване на еозинофилите в дихателните пътища (отделени в храчка). При възрастни и педиатрични пациенти от 2 до 14 години, монтелукаст в сравнение с плацебо, намалява еозинофилите в периферната кръв, докато подобрява клиничния контрол на астмата.

В изпитвания при възрастни, монтелукаст 10 mg приложен веднъж дневно, сравнен с плацебо, показва значително подобрение в сутрешния форсиран експираторен обем за 1 минута (ФЕО₁) (10,4 % спрямо 2,7 % промяна от изходните стойности), АМ върховия експираторен дебит (PEFR) (24,5 l/min спрямо 3,3 l/min промяна от изходните стойности) и значимо намаление в общата употреба на β -агонисти (-26,1 % спрямо 4,6 % промяна от изходните стойности). Подобрението в съобщаваните от пациентите астматични симптоми през деня и нощта, е било значително по-голямо, отколкото при плацебо.

Изпитванията при възрастни са доказали способността на монтелукаст да допълва клиничния ефект на инхлаторния кортикостероид (% промяна от изходните стойности за инхлаторен беклометазон плюс монтелукаст спрямо беклометазон по отношение на ФЕО₁: 5,43 % спрямо 1,04 %; употреба на β -агонист: -8,70 % спрямо 2,64 %). Сравнен с инхлаторен беклометазон (200 микрограма два пъти дневно с небулизатор), монтелукаст е демонстрирал по-бърз начален отговор, въпреки че за 12-седмично изпитване беклометазон е осигурил по-добър среден терапевтичен ефект (% промяна на изходните стойности на монтелукаст в сравнение с беклометазон, съответно за ФЕО₁: 7,49 % спрямо 13,3 %; употреба на β -агонист: -28,28 % спрямо -43,89 %). Все пак, сравнени с беклометазон, висок процент пациенти, лекувани с монтелукаст са достигнали подобни клинични отговори (напр. 50 % от пациентите, лекувани с беклометазон постигат подобрение във ФЕО₁ от приблизително 11 % или повече над изходните стойности, докато приблизително 42 % от пациентите, лекувани с монтелукаст достигат същия отговор).

В 12-месечно, плацебо-контролирано проучване при деца на възраст от 2 до 5 години, Монтелукаст Генерикон 4 mg приложен веднъж дневно, подобрява параметрите на контрола на астмата в сравнение с плацебо, независимо от едновременната контролираща терапия (инхлаторни/небулизиране кортикостероиди или инхлаторен/небулизиран кромоглимат). 60% от пациентите не са били на никаква друга контролираща терапия. Монтелукаст подобрява дневните симптоми (включващи кашлица, задух, затруднено дишане и ограничена активност) и симптомите през нощта в сравнение с плацебо. Монтелукаст също така намалява, в сравнение с плацебо, употребата "при нужда" на β -агонисти и кортикостероиди за пристъпи при влошаване на астмата. При пациентите, приемащи монтелукаст, дните със симптоми на астма са по-малко в сравнение с приемащите плацебо. Терапевтичният ефект е постигнат още след първата доза.





В 12 месечно, плацебо-контролирано проучване при педиатрични пациенти на възраст от 2 до 5 години с лека астма и епизодични обостряния, Монтелукаст Генерикон 4 mg приложен веднъж дневно, значително ($p \leq 0,001$) намалява годишната честота на епизодите на обостряне на астма (ЕО) в сравнение с плацебо (1,60 ЕО към 2,34 ЕО, съответно), [ЕО дефинирана като ≥ 3 последователни дни със симптоми през деня, изискващи употребата на β -агонист или кортикостероиди (перорални или инхалаторни) или хоспитализация поради астма]. Процентното намаление в годишната ЕО честота е 31,9 % с 95 % CI на 16,9; 44,1.

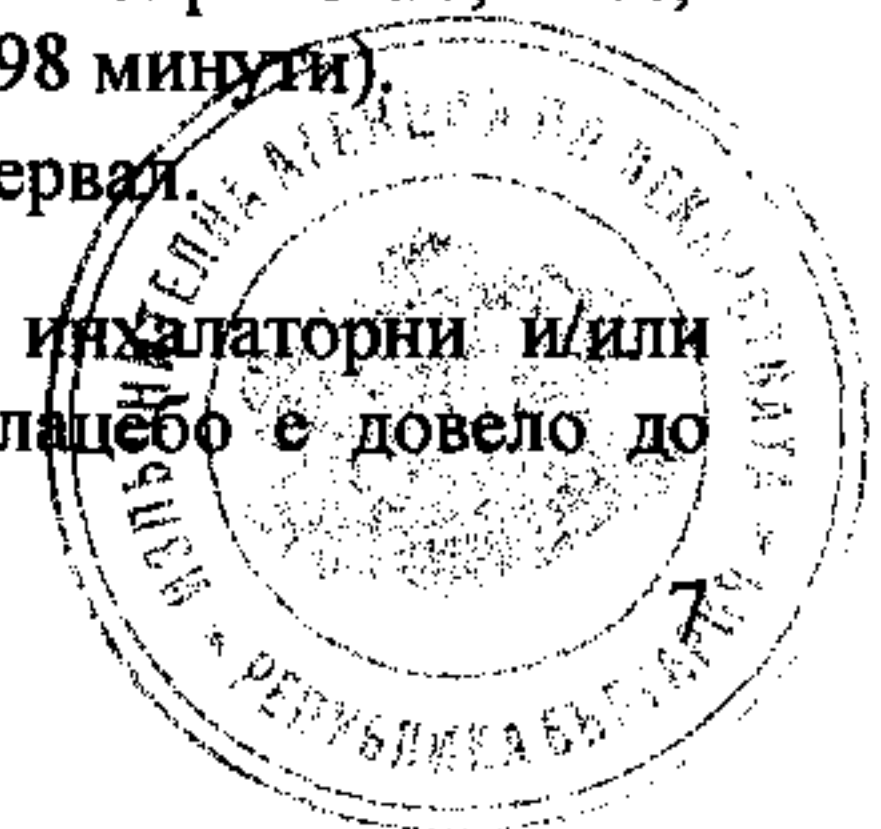
В 8-седмично изпитване при педиатрични пациенти на възраст между 6 и 14 години, монтелукаст 5 mg приложен веднъж дневно, в сравнение с плацебо, значително е подобрява респираторната функция (ФЕО₁ 8,71 % спрямо 4,16 % промяна от изходните стойности; върхов експираторен дебит 27,9 l/min спрямо 17,8 l/min промяна от изходните стойности) и намалява употребата на β -агонист при необходимост (-11,7 % спрямо +8,2 % промяна от изходните стойности).

12-месечно проучване, сравняващо ефективността на монтелукаст и инхалаторния флутиказон за контролиране на астмата при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 14 години с лека персистираща астма, монтелукаст показва не по-лош ефект от флутиказон при повишаване процента на свободни от кризи на астма дни (СКАД). През 12-месечния период на лечение, средният процент на СКАД се е повишил от 61,6 на 84,0 в групата на монтелукаст и от 60,9 на 86,9 в групата на флутиказон. Междугруповата разлика в средното повишение на процента СКАД при астма е -2,8 с 95 % CI от -4,7, -0,9. Както монтелукаст, така и флутиказон също подобряват контрола при астма на вторични променливи, оценени през 12-месечния лечебен период:

- ФЕО₁ се е повишил от 1,83 l на 2,09 l в групата на монтелукаст и от 1,85 l на 2,14 l в групата на флутиказон. Междугруповата разлика при повишение на процента предвидена стойност на ФЕО₁ е 0,02 l с 95 % CI от -0,06, 0,02. Средното повишение от изходните нива на предвидената стойност на ФЕО₁ е 0,6 % в групата на монтелукаст и 2,7 % в групата на флутиказон. Разликата при повишение процента на предвидените стойности на ФЕО₁ е значима: -2,2 % с 95 % CI от -3,6, -0,7.
- Процентът на дните с употреба на β -агонисти намалява от 38,0 до 15,4 в групата на монтелукаст и от 38,5 до 12,8 при флутиказон. Междугруповата разлика за дните с употреба на β -агонисти е значима: 2,7 с 95 % CI от 0,9; 4,5.
- Процентът на пациентите с пристъпи на астма (астматичният пристъп се определя като период на влошаване на астмата, изискващо лечение с перорални кортикостероиди, непланирано посещение на кабинета на лекаря, на спешно отделение или хоспитализацията) е 32,2 в групата на монтелукаст и 25,6 в групата на флутиказон; при отношение (95% CI) равно на 1,38 (1,04; 1,84).
- Процентът пациенти, приемащи системно (главно перорални) кортикостероиди през периода на проучването е 17,8 % в групата на монтелукаст и 10,5 % в групата на флутиказон. Междугруповата разлика е 7,3 % с 95% CI от 2,9; 11,7.

Значимо намаление на предизвикана от физически усилия бронхоконстрикция е била демонстрирана по време на 12-седмично изпитване при възрастни (максимално понижаване във ФЕО₁ 22,33 % за монтелукаст спрямо 32,40 % за плацебо; време за възстановяване до 5 % от изходния ФЕО₁ 44,22 минути спрямо 60,64 минути). Ефектът е останал постоянен през целия 12-седмичен период на изпитването. Редуцирането на предизвикания от физическо усилие бронхоспазъм също е било демонстрирано в краткосрочно изпитване при педиатрични пациенти между 6 и 14 години (максимално понижаване на ФЕО₁ 18,27 % спрямо 26,11 %; време за възстановяване до 5 % от изходния ФЕО₁ 17,76 минути спрямо 27,98 минути). Ефектът и при двете изпитвания е доказан в края на едnodневния дозов интервал.

При пациенти с аспиринов-чувствителна язва, приемащи едновременно инхалаторни и/или перорални кортикостероиди, лечението с монтелукаст, в сравнение с плацебо е довело до





значимо подобрене в контрола на астмата (ФЕО₁ 8,55 % спрямо -1,74 % промяна от изходните стойности и намаление в общата употреба на β -агонисти -27,78 % спрямо 2,09 % промяна от изходния показател).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение монтелукаст се абсорбира бързо и почти напълно. За филмирани таблетки от 10 mg средната пикова плазмена концентрация (C_{max}) се достига 3 часа (T_{max}) след приложение на гладно при възрастни. Средната бионаличност след перорално приложение е 64 %. Пероралната бионаличност и C_{max} не се повлияват от стандартното хранене. Безопасността и ефективността са били доказани в клинични изпитвания, при които 10 mg са прилагани независимо от времето на хранене.

За таблетките за дъвчене от 5 mg, C_{max} се достига за два часа след прилагането на гладно при възрастни. Средната бионаличност след перорално приложение е 73 % и намалява до 63 % от стандартната храна.

Разпределение

Монтелукаст се свързва повече от 99 % с плазмените протеини. Обемът на разпределение на монтелукаст в steady-state достига 8-11 литра. Проведените при плъхове изпитвания с радиоактивен монтелукаст са показали минимално преминаване през кръвно-мозъчната бариера. Освен това, концентрацията на радиомаркирания материал на 24 час след приложение на дозата са минимални и във всички други тъкани.

Биотрансформация

Монтелукаст се метаболизира в голяма степен. В изпитвания с терапевтични дози, плазмените концентрации на метаболитите на монтелукаст в steady-state не могат да бъдат измерени при възрастни и деца.

In vitro изпитвания с човешки чернодробни микросоми са показали, че в метаболизма на монтелукаст са включени цитохроми P450 3A4, 2A6 и 2C9. Въз основа на по-нататъшни *in vitro* резултати в човешки чернодробни микросоми е било установено, че терапевтичната плазмена концентрация на монтелукаст не инхибира цитохроми P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 или 2D6. Приносът на метаболитите за терапевтичния ефект на монтелукаст е минимален.

Елиминиране

При здрави възрастни пациенти, плазмения клирънс на монтелукаст е средно 45 ml/min. След перорална доза на радиомаркиран монтелукаст, 86 % от радиоактивността се открива в изпражненията на 5-тия ден и < 0,2 % в урината. Това, заедно с определената перорална бионаличност показва, че монтелукаст и метаболитите му се екскретират основно през жлъчката.

Специфични групи пациенти

Не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст или с лека до умерено тежка чернодробна недостатъчност. Не са провеждани изпитвания при пациенти с бъбречна недостатъчност. Тъй като монтелукаст и метаболитите му се елиминират чрез жлъчна екскреция, не се налага коригиране на дозата при пациенти с бъбречни увреждания. Няма данни за фармакокинетиката на монтелукаст при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh степен >9).

При много високи дози монтелукаст (20 до 60 пъти над препоръчителната доза за възрастни), се наблюдава понижаване на плазмената концентрация на теофилин. Този ефект не се наблюдава при препоръчителната доза от 10 mg веднъж дневно.

5.3 Предклинични данни за безопасност





При изпитвания върху не-клиничната фертилност и ембрионалното развитие са наблюдавани ефекти (леко понижение на фертилитета при женски плъхове и висока честота на незавършена осификация при зайци), но само при прилагане на дози, които значително превишават максималната доза за хора и поради това са с малка клинична значимост. Монтелукаст преминава през плацентната бариера и се отделя в млякото при животни.

Данните от други неклинични изпитвания не дават друга допълнителна информация към тази, описана в останалите раздели на настоящата КХП.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза

Манитол (E421)

Кроскармелоза натрий

Хидроксипропилцелулоза, частично заместена

Аромат на череша

Аспартам (E951)

Железен оксид, червен (E172)

Магнезиев стеарат (E572)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлината.

6.5 Данни за опаковката

Алуминиево-алуминиеви блистери

Блистери, съдържащи 7, 10, 20, 28, 30, 50, 90, 98 или 100 таблетки за дъвчене.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с месните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.

Hafnerstrasse 211, A-8054 Graz

Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА





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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2009 г.

