

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Монтекон 10 mg филмирани таблетки

Montecon 10 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20220333
Разрешение №	B6/11111111-61206
Одобрение №	16-12-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 10,38 mg монтелукаст натрий (*montelukast sodium*), еквивалентен на 10 mg монтелукаст (*montelukast*).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 88,62 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бежови, със заоблена квадратна форма, филмирани таблетки с гравирани надпис "X" от едната страна и надпис "54" от другата страна, с размери 8,1 x 8,1 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Монтекон 10 mg филмирани таблетки е показан при възрастни и юноши на и над 15-годишна възраст за лечение на астма като допълнителна терапия при пациенти с лека до умерено тежка персистираща астма, която не е контролирана адекватно с инхалаторни кортикостероиди и при която бързодействащите бета-агонисти, прилагани при необходимост не осигуряват адекватен клиничен контрол на астмата. При пациентите с астма, при които Монтекон 10 mg филмирани таблетки е показан за лечение на астма, Монтекон може да осигури облекчение на симптомите на сезонен алергичен ринит.

Монтекон 10 mg филмирани таблетки е показан за профилактика на астма при пациенти, при които преобладаващ компонент е бронхоспазм, предизвикан от физически усилия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При възрастни и юноши на и над 15 годишна възраст с астма или с астма и придружаван сезонен алергичен ринит, дозировката е една таблетка от 10 mg дневно, приета вечер.

Монтекон не трябва да се използва едновременно с други продукти, съдържащи същото активно вещество монтелукаст.



Общи препоръки

Терапевтичният ефект на Монтекон върху параметрите за контрол на астма се проявява в рамките на един ден. Монтекон може да се приема с или без храна. На пациентите трябва да бъде препоръчано да продължат да приемат Монтекон, дори и ако тяхната астма е под контрол, както и по време на периодите на влошаване на астмата. Монтекон не трябва да се прилага едновременно с други продукти, съдържащи същото активно вещество монтелукаст.

При пациенти в старческа възраст или пациенти с бъбречна недостатъчност или леко до средно тежко чернодробно увреждане, не се налага адаптация на дозата. За пациенти с тежко чернодробно увреждане няма достатъчно данни. Дозата е еднаква за мъже и за жени.

Лечение с Монтекон във връзка с други лечения на астма.

Монтекон може да се добавя към съществуващи схеми за лечение.

Инхалаторни кортикостероиди:

Лечение с Монтекон може да се използва като допълнителна терапия при пациенти с астма, която не е контролирана адекватно с инхалаторни кортикостероиди и при която бързодействащите бета-агонисти, прилагани при необходимост не осигуряват адекватен клиничен контрол на астмата. Монтекон не трябва рязко да се заменят с инхалаторни кортикостероиди (вж. точка 4.4).

Монтекон 10 mg филмирани таблетки са предназначени за възрастни и юноши над 15-годишна възраст.

Други налични концентрации/фармацевтични форми:

5 mg таблетки за дъвчене са предназначени за деца и юноши от 6 до 14-годишна възраст.

4 mg таблетки за дъвчене са предназначени за деца от 2 до 5-годишна възраст.

Начин на приложение

За перорално приложение.

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите трябва да бъдат съветвани никога да не използват перорално Монтелукаст за лечение на остри пристъпи на астма, както и да имат на разположение своите подходящи животоспасяващи лекарства. При развитие на остър астматичен пристъп трябва да се използва краткочействащ инхалаторен бета-агонист. Пациентите трябва да се обърнат за съвет към лекуващия ги лекар, колкото е възможно по-скоро, ако се нуждаят от повече инхалации от кратко действащи бета агонисти, отколкото е обичайно.

Монтелукаст не трябва рязко да замества инхалаторните или перорални кортикостероиди.



Няма данни доказващи, че дозата на пероралните кортикостероиди може да бъде намалена, когато едновременно се дава и монтелукаст.

В редки случаи, при пациентите на лечение с антиастматични средства, включително монтелукаст, може да настъпи системна еозинофилия, понякога с клинични прояви на васкулит отговарящи на синдрома на Churg-Strauss, състояние, което често се лекува със системна кортикостероидна терапия. Тези случаи обикновено, но не винаги, са свързани с намаляване на дозата или прекратяване на пероралната кортикостероидна терапия. Вероятността левкотриеновите рецепторни антагонисти да са свързани с внезапната поява на синдрома на Churg-Strauss не може да бъде изключена, нито установена. Лекарите трябва да бъдат бдителни по отношение на поява на еозинофилия, васкулитен обрив, влошаване на белодробните симптоми, сърдечно-съдови усложнения и/или невропатия, присъстващи при техните пациенти. Лечението на пациентите, които развият подобни симптоми трябва да се преоцени и да се преразгледа терапевтичният им режим.

Лечението с Монтелукаст не променя необходимостта пациенти с аспирин-чувствителна астма да избягват приемането на аспирин и други нестероидни противовъзпалителни лекарства.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза монохидрат.

Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към галактоза, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

Площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) за монтелукаст е била намалена приблизително с 40% при лица с едновременно приложение на фенобарбитал. Тъй като монтелукаст се метаболизира от CYP 3A4, 2C8 и 2C9, когато се прилага едновременно с индуктори на CYP 3A4, 2C8 и 2C9 като фенитоин, фенобарбитал и рифампицин и особено при деца, е необходимо повишено внимание.

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

In vitro изпитвания са показали, че монтелукаст е субстрат на CYP 2C8, и в значително по-малка степен на 2C9 и 3A4. В клинично изпитване за лекарствени взаимодействия, включващо монтелукаст и гемфиброзил (инхибитор на CYP 2C8 и на 2C9) гемфиброзил повишава системната експозиция на монтелукаст от 4,4 пъти. Не се налага корекция на рутинната доза на монтелукаст при едновременното прилагане с гемфиброзил или други мощни инхибитори на CYP 2C8, но лекарят трябва да е наясно с потенциалната възможност за увеличаване при 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. Едновременно приложение на монтелукаст с итраконазол, силен инхибитор на CYP 3A4, не води до значително увеличаване на системната експозиция на монтелукаст.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Употреба по време на бременност

Проучванията при животни не са показали вредни ефекти по отношение на бременността или ембрионалното/феталното развитие на плода.

Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност не са показали причинна връзка между монтелукаст и появата на малформации (т.е. дефекти на крайниците), за които има редки съобщения от световния постмаркетингов опит.

Монтелукаст може да бъде използван по време на бременност, само ако се счита, че е изключително необходимо.

Употреба по време на кърмене

Не е известно дали монтелукаст се екскретира в кърмата. Изпитванията при плъхове са показали, че се екскретира в млякото (вж. точка 5.3).

Монтелукаст може да бъде използван по време на кърмене, само ако се счита, че е изключително необходимо.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква Монтелукаст да повлиява способността на пациента за шофиране и работа с машини. Въпреки това, в много редки случаи пациентите съобщават за световъртеж или сънливост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата се дефинира като се използват следните критерии: 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 ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Монтелукаст е оценен в клиничните изпитвания, както следва:

- 10 mg филмирани таблетки при приблизително 4 000 възрастни и юноши с астма на възраст на и над 15 години
- 10 mg филмирани таблетки при приблизително 400 възрастни и юноши с астма и сезонен алергичен ринит, на и над 15-годишна възраст

5 mg таблетки за дъвчене при приблизително 1750 педиатрични пациенти с астма на възраст между 6 и 14 години



При пациенти с астма лекувани с монтелукаст по време на клинични изпитвания, в висока честота от пациентите на плацебо, често ($\geq 1/100$ до $<1/10$) са съобщавани следните нежелани лекарствени реакции:

Системо-органна класификация	Възрастни пациенти на и над 15 години (две 12-седмични изпитвания; n=795)	Педиатрични пациенти и юноши от 6 до 14 години (едно 8-седмично изпитване; n=201) (две 56-седмични изпитвания; n=615)
Нарушения на нервната система	главоболие	главоболие
Стомашно-чревни нарушения	коремна болка	

При продължително лечение в клиничните изпитвания при ограничен брой пациенти до 2 години за възрастните и до 12 месеца за педиатричните пациенти и юноши между 6 и 14 години, профилът на безопасност не се е променил.

От постмаркетинговия опит следните нежелани реакции са изброени по системо-органни класове и специфични нежелани реакции. Категориите честоти се определят на базата на съответните клинични изпитвания.

Системо-органен клас	Нежелани лекарствени реакции	Категория честота*
Инфекции и инфестации	инфекция на горните дихателни пътища [†]	Много чести
Нарушения на кръвта и лимфната система	повишена тенденция към кървене	Редки
Нарушения на имунната система	реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия,	Нечести
	чернодробна еозинофилна инфилтрация	Много редки
Психични нарушения	нарушения на съня, включително кошмари, безсъние, сомнамбулизъм, раздразнителност, тревожност, безпокойство, възбуда, включително агресивно поведение или враждебност, психомоторна хиперактивност (включително раздразнителност, безпокойство, тремор [§])	Нечести



	смущение на вниманието, нарушение на паметта	Редки
	халюцинации, дезориентация, суицидни мисли и поведение (суицидно поведение)	Много редки
Нарушения на нервната система	замаяност, сънливост, парестезия/хипестезия, гърчове	Нечести
Сърдечни нарушения	палпитации	Редки
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	епистаксис	Нечести
	синдром на Churg-Strauss (CSS) (виж точка 4.4), белодробна еозинофилия	Много редки
Стомашно-чревни нарушения	диария [†] , гадене [†] , повръщане [†]	Чести
	сухота в устата, диспепсия	Нечести
Нарушения на черния дроб и жлъчните пътища	повишени нива на серумните трансаминази (ALT, AST)	Чести
	хепатит (включително холестатичен, хепатоцелуларен и смесен тип на поражение на черния дроб)	Много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	обрив [†]	Чести
	кръвонасядания, уртикария, пруритус	Нечести
	ангиосдем	Редки
	еритема нодозум, еритема мултиформе	Много редки
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан	артралгия, миалгия, включително мускулни крампи	Нечести



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	пирексия [†]	Чести
	астения/изтощение, физическо неразположение, оток	Нечести

* Категория честота: определена за всяка нежелана лекарствена реакция от случаите, съобщени в базата данни на клиничните проучвания: 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 лекарствена реакция, съобщена като много честа при пациентите, получаващи монтелукаст, се съобщава също като много честа при пациентите, приемали плацебо в клиничните проучвания.

[‡]Тази нежелана лекарствена реакция, съобщена като честа при пациентите, получаващи монтелукаст, се съобщава също като честа при пациентите, приемали плацебо в клиничните проучвания.

[§] Категория 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 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Няма налична специфична информация относно лечението 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 една седмица без клинично значими нежелани реакции.

От постмаркетинговият опит и клиничните изпитвания, има съобщения за остро предозиране с монтелукаст. Те включват съобщения при възрастни и деца с дози от 1000 mg (приблизително 61 mg/kg при 42-месечно дете). Наблюдаваните клинична картина и лабораторни резултати са в съответствие с профила на безопасност при възрастни и педиатрични пациенти. В голямата 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, сомнолентност, жажда, главоболие, повръщане и психомоторна хиперактивност.

Лечение

Не е известно дали монтелукаст се диализира посредством перитонеална или хемодиализа.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други системни лекарства за лечение на обструктивни заболявания на дихателните пътища: Левкотриенов рецепторен антагонист
АТС код: R03DC03

Цистениловите левкотриени (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) са мощни възпалителни ейкозаноиди, които се освобождават от различни клетки, включително мастоцитите и еозинофили. Тези важни про-астматични медиатори се свързват с цистенил левкотриенови (CysLT) рецептори. CysLT тип-1 ($CysLT_1$) рецепторът е разположен в дихателните пътища при човека (включително гладката мускулатура на дихателните пътища и макрофагите) и върху други проинфламаторни клетки (включително еозинофили и някои типове миелоидни стволови клетки). Цистенил-левкотриените са свързани с патофизиологията на астмата и алергичния ринит. При астма, медираните от левкотриените ефекти включват бронхоспазм, лигавична секреция, васкуларен пермеабилитет и струпване на еозинофили. При алергичен ринит, CysLTs се освобождават от назалната лигавица след контакт с алергена по време, както на раннофазовите, така и на къснофазовите реакции и са свързани със симптоми на алергичния ринит. Интраназална провокация с CysLTs доказва повишаване на интраназалното съпротивление и симптоми на назална обструкция.

Монтелукаст е активно вещество, което се прилага перорално и се свързва с висок афинитет и селективност към $CysLT_1$ рецептора. В клинични изпитвания монтелукаст инхибира бронхоконстрикцията, благодарение на инхалаторния LTD_4 в дози от 5 mg. В рамките на 2 часа след пероралното приложение се наблюдава бронходилатация. Бронходилатиращият ефект, предизвикан от бета-агонист е бил адитивен спрямо този предизвикан от монтелукаст. Лечението с монтелукаст инхибира ранната и късната фаза на бронхоконстрикцията благодарение на антигенното активиране. Монтелукаст в сравнение с плацебо намалява броя на еозинофилите в периферната кръв при възрастни и педиатрични пациенти. В отделно изпитване, лечението с монтелукаст води до значимо намаление на еозинофилите в дихателните пътища (определени в храчка) и в периферната кръв, докато подобрява контрола на астмата.

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

Изпитванията при възрастни са доказали способността на монтелукаст да допълва клиничния ефект на инхалаторния кортикостероид (% промяна от изходните показатели за инхалаторен беклометазон плюс монтелукаст спрямо беклометазон по отношение на FEO_1 : 5,43% спрямо 1,04%; употреба на бета-агонист: -8,70% спрямо 2,64%). Сравнен с инхалаторен беклометазон (200 микрограма два пъти дневно с небулизатор), монтелукаст е демонстрирал по-бърз начален отговор, макар че за 12-седмичното изпитване беклометазон осигурява по-добър среден терапевтичен ефект (% промяна от изходните показатели за монтелукаст спрямо беклометазон, съответно за FEO_1 : 7,40% спрямо 13,30%).



употреба на бета-агонист: -28,28% срещу -43,89%). Все пак, сравнени с беклометазон, висок процент от пациентите третиран с монтелукаст достигат подобни клинични отговори (напр. 50% от пациентите, лекувани с беклометазон постигат подобрене във ФЕО_1 от приблизително 11% или повече над изходните стойности, докато приблизително 42% от пациентите третиран с монтелукаст достигат същия отговор).

Клинично проучване е проведено с цел оценка на монтелукаст за симптоматично лечение на сезонен алергичен ринит при възрастни пациенти с астма на и над 15-годишна възраст с едновременно сезонен алергичен ринит. В това проучване, монтелукаст 10 mg таблетки, прилагани веднъж дневно, са показали статистически значимо подобрене в Скалата за дневни симптоми на ринита, в сравнение с плацебо. Скалата за дневните симптоми на ринита е средната стойност между скалата за дневните назални симптоми (осреднена стойност на назална конгестия, ринорея, кихане, сърбеж в носа) и скалата на нощните симптоми (осреднена стойност на назална конгестия при събуждане, трудност при заспиване и скали за събуждания през нощта). Глобалните оценки на алергичния ринит от пациенти и лекари са се подобрили значително, в сравнение с плацебо. Оценката на ефикасността на астмата не е била основна цел в това проучване.

В 8-седмично изпитване при педиатрични пациенти на възраст между 6 и 14 години, монтелукаст 5 mg веднъж дневно в сравнение с плацебо, значително подобрява респираторната функция (ФЕО_1 8,71% спрямо 4,16% промяна от изходните стойности; АМ върхов експираторен дебит 27,9 l/min спрямо 17,8 l/min промяна от изходните стойности) и намаление употребата на бета-агонист при необходимост (-11,7% спрямо +8,2% промяна от изходната).

В 12-месечно изпитване при възрастни (максимално понижение на ФЕО_1 22,33% за групата с монтелукаст спрямо 32,40% за плацебо; време за възстановяване в рамките на 5% от изходните стойности на ФЕО_1 44,22 min спрямо 60,64 min) е било демонстрирано значимо понижение в бронхоконстрикцията при усилие. Този ефект е постоянен през целия период от 12 седмици на изпитването. Намаление на EIV също е демонстрирано и в краткосрочно изпитване при педиатрични пациенти (максимално понижение на ФЕО_1 18,27% спрямо 26,11%; време за възстановяване в рамките на 5% от изходните стойности на ФЕО_1 17,76 min спрямо 27,98 min). Ефектът и при двете проучвания е демонстриран в края на интервала на дозиране веднъж дневно.

При пациенти с аспиринова астма, получаващи успоредно инхалаторни и/или перорални кортикостероиди, лечението с монтелукаст в сравнение с плацебо е довело до значимо подобрене в контрола на астмите (ФЕО_1 8,55% спрямо -1,74% промяна от изходните стойности и намаление в общата употреба на бета-агонисти -27,78% спрямо 2,09% промяна от изходния показател).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

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



За таблетките за дъвчене от 5 mg, C_{max} се достига за 2 часа след прилагане при възрастни на гладно. Средната перорална бионаличност е 73% и намалява до 63% от стандартната храна.

Разпределение

Монтелукаст се свързва повече от 99% с плазмените протеини. Обемът на разпределение при стационарно състояние (*steady-state*) достига средно 8-11 литра. Изпитвания проведени при плъхове с радиомаркиран монтелукаст показват минимално преминаване на кръвно-мозъчната бариера. Освен това, концентрациите на радиомаркирания материал на 24-ия час след 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 при възрастни и деца в стационарно състояние не могат да бъдат измерени.

Цитохром P450 2C8 е основният ензим в метаболизма на монтелукаст. Освен това CYP 3A4 и 2C9 могат да имат минимално участие, въпреки че итраконазол, инхибитор на CYP 3A4, е доказано, че не променя фармакокинетичните променливи на монтелукаст при здрави индивиди, които са получили 10 mg дневно монтелукаст. Въз основа на *in vitro* резултати, в човешки чернодробни микrozоми е 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, плазменният 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

При пациенти в старческа възраст или лека до умерено тежка чернодробна недостатъчност, не се налага корекция на дозата. Изпитвания при пациенти с бъбречна недостатъчност не са провеждани. Тъй като монтелукаст и неговите метаболити се елиминират през жлъчните пътища, не се налага адаптиране на дозата при пациенти с бъбречни увреждания. Няма данни за фармакокинетиката на монтелукаст при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh скор >9).

При високи дози монтелукаст (20 и 60 пъти над препоръчаната доза при възрастни) се наблюдава понижение на плазмената концентрация на теофилин. Този ефект не се наблюдава при препоръчаната доза от 10 mg веднъж дневно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В изпитвания за токсичност провеждани при животни, са наблюдавани минимални биохимични промени в ALT, глюкозата, фосфора и триглицеридите, преходни по своята характеристика. Проявите на токсичност при животни са били хиперсаливация, гастроинтестинални симптоми, редки изпражнения и йонен дисбаланс. Те се проявяват при дози 17 пъти над системната експозиция наблюдавани при клинични дози. При маймунки нежеланите ефекти са се появили при дози от 150 mg/kg/дневно (>232 пъти над системната експозиция).



експозиция, наблюдавана при клинични дози). При изпитванията при животни монтелукаст не е повлиял фертилитета или репродуктивните възможности при системна експозиция, по-висока от клинична системна експозиция повече от 24 пъти. В едно проучване на женския фертилитет при плъхове с доза 200mg/kg/дневно (>69 - пъти над системната клинична експозиция) е било отбелязано леко намаление на телесното тегло на малките. В изпитване при зайци е била установена по-висока честота на незавършена осификация в сравнение с контролните животни, при системна експозиция над 24 пъти от клиничното системно излагане в клиничната доза. При плъхове не са наблюдавани аномалии. Установено е, че монтелукаст преминава плацентарната бариера и се екскретира в кърмата на животните.

При еднократно перорално приемане на монтелукаст натрий в дози до 5 000 mg/kg при мишки и плъхове (съответно 15 000 mg/m² и 30 000 mg/m² при мишки и плъхове), в изпитване при максимална доза не са наблюдавани смъртни случаи. Тази доза е еквивалентна на 25 000 пъти препоръчваната човешка дневна доза за възрастни (базирайки се на телесното тегло за възрастен пациент от 50 kg).

Установено е, че монтелукаст не е фототоксичен за мишки за UVA, UVB или лъчите от видимия спектър в дози до 500mg/kg/дневно (приблизително 200 пъти въз основа на системната експозиция).

Монтелукаст не е мутагенен, нито туморогенен при *in vitro* и *in vivo* тестове, проведени при гризачи.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза (101)
Хидроксипропилцелулоза (E463)
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Хидроксипропилцелулоза (E463)
Хипромелоза 6сР (E464)
Титанов диоксид (E171)
Жълт железен оксид (E172)
Червен железен оксид, (E172)
Карнаубски восък

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Монтекон 10 mg филмирани таблетки са опаковани в блистери Al/Al, поставени в картонена опаковка от 30 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ФАРМАКОНС АД

бул. "Пейо К. Яворов" №44, ет.1,

София 1164

България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №:

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли 2022

