

Клир. Рес. №
Доклад № *B61 MK MP-59686*
26-07-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алвокаст 10 mg филмирани таблетки
Alvokast 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие:

Този лекарствен продукт съдържа 89,30 mg лактоза монохидрат и 0,12 mg лецитин (соев) на таблетка.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка
Бежови, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Алвокаст 10 mg е предназначен за лечение на астма като съпътстваща терапия при пациенти с лека до умерена персистираща астма, които не са контролирани адекватно чрез инхалаторни кортикостероиди и при които краткодействащите β -агонисти, прилагани при необходимост, не осигуряват адекватен клиничен контрол върху астмата. При пациенти, на които Монтелукаст е назначен за лечение на астма, лекарственият продукт може също да допринесе за симптоматично облекчаване на сезонния алергичен ринит.

Алвокаст 10 mg е също показан за профилактика на астма, в която преобладаващият компонент е предизвикан от физическо усилие бронхоспазм.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза за възрастни и юноши на и над 15-годишна възраст с астма или с астма и съпътстващ сезонен алергичен ринит е една таблетка от 10 mg дневно, приета вечер.

Общи препоръки:

Терапевтичният ефект на Алвокаст върху параметрите за контрол на астмата се появява в рамките на един ден. Монтелукаст може да се приема с храна или без храна. Пациентите трябва да бъдат съветвани да продължат да вземат Монтелукаст, дори ако астмата им е под контрол, както и в периодите на влошаване на астмата. Монтелукаст не трябва да се употребява едновременно с други продукти, съдържащи същото активно вещество монтелукаст.

Не е необходима корекция на дозировката за по-възрастните пациенти или за пациенти с бъбречна недостатъчност или с леко до умерено тежко увреждане на черния дроб. Няма данни



за приложение при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Дозировката е една и съща при мъже и жени.

Терапия с Алвокаст при други лечения на астма:

Алвокаст може да се прилага като допълнение към съществуващ режим на лечение на пациента.

Инхалаторни кортикостероиди:

Лечението с Алвокаст може да се прилага като съпътстваща терапия при пациенти, когато инхалираните кортикостероиди плюс краткодействащите β -агонисти „при нужда“ не дават адекватен клиничен контрол. Алвокаст не трябва рязко да замести приложението на инхалаторните кортикостероиди (вж. раздел 4.4).

Педиатрична популация:

Не давайте Алвокаст 10 g филмирани таблетки на деца под 15 годишна възраст. Безопасността и ефикасността на Алвокаст 10 mg филмирани таблетки при деца под 15 годишна възраст не е установена.

Налични са други продукти от 5 mg таблетки за дъвчене от за педиатрични пациенти от 6 до 14 годишна възраст.

Налични са други продукти от 4 mg таблетки за дъвчене за педиатрични пациенти от 2 до 5 годишна възраст.

Налични са други продукти от 4 mg гранули за педиатрични пациенти от 6 месеца до 5 години (с други търговски имена).

Начин на приложение:

Перорално приложение.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, соя или фъстъци, 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 пероралния Монтелукаст за лечение на остри астматични пристъпи и винаги да имат на разположение своето обичайно животоспасяващо лекарство в готовност. Ако настъпи остър пристъп, трябва да се използва бързодействащ инхалаторен β -агонист. Пациентите трябва да потърсят лекарски съвет възможно най-бързо ако имат нужда от повече инхалации от бързодействащ β -агонист, отколкото обикновено.

Монтелукаст не трябва рязко да замести инхалаторните или пероралните кортикостероиди.

Няма данни, които да показват, че дозата на пероралните кортикостероиди може да се намали, когато се приемат едновременно с монтелукаст.

В редки случаи, при пациенти на лечение с антиастматични средства, включително Монтелукаст, може да настъпи системна еозинофилия, изявяваща се понякога с клинични прояви на васкулит, съответстващи на синдрома на Churg-Strauss - състояние, което често се лекува със системни кортикостероиди. Понякога тези състояния се свързват с намаляване или прекъсване на пероралната терапия с кортикостероиди. Въпреки, че не е установена причинно-следствена връзка с антагонизъм на левкотриеновите рецептори, лекарите трябва да внимават за появата на еозинофилия, васкулитен обрив, влошаване на белодробните симптоми, усложнения от страна на сърцето и/или невропатия при пациентите. На пациенти, които развият тези симптоми, трябва да бъде направена преоценка и техните лечебни схеми да се преразгледат.



Лечението с монтелукаст не отменя необходимостта пациентите с аспирин – чувствителна астма да избягват приема на аспирин и други нестероидни противовъзпалителни лекарства.

Пациенти с редките наследствени форми на непоносимост към галактоза, с общ лактазен дефицит или с глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Пациенти, алергични към фъстъци или соя не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Съобщават се невро-психични събития при възрастни, юноши и деца, приемащи Алвокаст 10 mg (вж. точка 4.8). Пациентите и лекарите трябва да бъдат предупредени за невро-психични събития. Пациентите и/или лицата, полагащи грижи, трябва да бъдат инструктирани да уведомят лекаря си, ако настъпят такива промени. Лекуващите лекари трябва внимателно да преценят съотношението полза/риск от продължителното лечение с Алвокаст 10 mg, ако възникнат такива събития.

Лекарственият продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за таблетка, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Монтелукаст може да бъде прилаган с други видове лечение, използвани обичайно за профилактиката или лечението на хронична астма. В клиничните изпитвания за лекарствени взаимодействия, препоръчаната доза монтелукаст няма 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) за монтелукаст намалява приблизително с 40 % при лица с едновременно приложение на фенobarбитал. Тъй като монтелукаст се метаболизира от CYP 3A4, 2C8 и 2C9 трябва да се внимава, особено при деца, когато монтелукаст се прилага с индуктори на CYP 3A4, 2C8 и 2C9 като фенитоин, фенobarбитал и рифампицин.

In vitro проучвания са показали, че монтелукаст е силен инхибитор на CYP 2C8. Но данни от клинични изпитвания за лекарствени взаимодействия, включващи монтелукаст и розиглитазон (проучван субстрат, представител на лекарствени продукти, които се метаболизират основно чрез CYP 2C8), показват, че монтелукаст не инхибира CYP 2C8 *in vivo*. Следователно, не се допуска, че Монтелукаст променя метаболизма на лекарствени продукти, метаболизиращи се от този ензим (например паклитаксел, розиглитазон, репаглинид).

In vitro проучвания са показали, че монтелукаст е субстрат на CYP 2C8, и в значително по-малка степен на 2C9 и 3A4. В клинични изпитвания за лекарствени взаимодействия, включващи монтелукаст и гемфиброзил (инхибитор на CYP 2C8 както и 2C9) гемфиброзил повишава системната експозиция на монтелукаст 4,4 пъти. Не се изисква корекция на обичайната доза на монтелукаст при едновременното прилагане с гемфиброзил или други мощни инхибитори на CYP 2C8, но лекарят трябва да има предвид потенциална възможност за увеличаване 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. Едновременното 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



Бременност

Проучванията върху животни не показват вредни ефекти във връзка с въздействието върху бременността или ембрионалното/феталното развитие.

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

Монтелукаст може да бъде използван по време на бременност само ако е категорично наложително.

Кърмене

Проучвания при плъхове показват, че монтелукаст се екскретира в млякото (вж. раздел 5.3). Не е известно дали монтелукаст или неговите метаболите се отделят в майчиното мляко.

Монтелукаст може да бъде използван по време на кърмене само, ако е категорично наложително.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Монтелукаст не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране на автомобил или на работата с машини. Въпреки това, има съобщения за сънливост или световъртеж.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Монтелукаст е оценяван в клинични изпитания както следва:

- 10 mg филмирани таблетки при приблизително 4000 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 възраст на и над 15 години.
- Таблетки за дъвчене от 5 mg при приблизително 1750 педиатрични пациенти с астма на възраст от 6 до 14-години.

Следните лекарство-свързани нежелани реакции са докладвани в клиничните изпитания често ($\geq 1/100$ to $< 1/10$) при пациенти, лекувани с монтелукаст и с по-голяма честота, отколкото при пациенти, лекувани с плацебо:

Системо-органен клас	Възрастни пациенти и юноши на и над 15 години (две 12-седмични изследвания, n=795)	Педиатрични пациенти от 6 до 14-годишни (едно 8-седмично изследване, n=201) (две 56-седмични изследвания, n=615)
Нарушения на нервната система	главоболие	главоболие.
Стомашно-чревни нарушения:	коремна болка	



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

Табличен вид на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите реакции, докладвани в периода след пускане на лекарството на пазара, са изброени по системно-органи класове и специфични нежелани реакции, в таблицата по-долу.

Категориите честоти се определят на базата на съответните клинични изпитвания.

Системо-органен клас	Нежелани реакции	Категория честота*
Инфекции и инфестации	инфекция на горните дихателни пътища†	Много чести
Нарушения на кръвта и лимфната система	повишена склонност към кървене	Редки
	тромбоцитопения	Много редки
Нарушения на имунната система	реакции на свръхчувствителност, включващи анафилаксия	Нечести
	еозинофилна инфилтрация в черния дроб	Много редки
Психични нарушения	нарушения на съня, включително кошмари, безсъние, сомнамбулизъм, тревожност, безпокойство, възбуда, включително агресивно поведение или враждебност, депресия, психомоторна хиперактивност (включително раздразнителност, безпокойство, тремор [§])	Нечести
	нарушения на вниманието, нарушения на паметта, тик	Редки
	халюцинации, дезориентация, мисли и опити за самоубийство (склонност към самоубийство), obsесивно-компулсивни симптоми, заекване	Много редки
Нарушения на нервната система	замаяност, сънливост, парестезия / хипоестезия, гърчове	Нечести
Сърдечни нарушения	палпитации	Редки
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	епистаксис	Нечести
	синдром на Churg-Strauss(CSS) (вж. точка 4.4)	Много редки
	белодробна еозинофилия	Много редки
Стомашно-чревни нарушения	диария‡, гадене‡, повръщане‡	Чести
	сухота в устата, диспепсия	Нечести
Хепатобилиарни нарушения	повишени нива на серумните трансаминази (ALT, AST)	Чести



	хепатит (включително холестатичен, хепатоцелуларен и смесена форма на увреждане на черния дроб).	Много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	обрив†	Чести
	кръвонасядане, уртикария, сърбеж	Нечести
	ангиоедем	Редки
	еритема нодозум, еритема мултиформе	Много редки
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	артралгия, миалгия, включително мускулни крампи	Нечести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	енурезис при деца	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	треска‡	Чести
	Астения / умора, неразположение, оток	Нечести
* Категория честота: определена за всяка нежелана реакция според честотата в базата данни съобщена по време на клиничните 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 лекарствена реакция, съобщена като много честа при пациентите, приемали монтелукаст, се съобщава също като много честа при пациентите, приемали плацебо в клинични изпитвания. ‡ Тази нежелана лекарствена реакция, докладвана като честа при пациентите, приемали монтелукаст, също се съобщава като честа при пациентите, приемали плацебо в клинични изпитвания § 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. +35928903417.

4.9 Предозиране

При изпитвания за хронична астма, монтелукаст е прилаган в дози до 200 mg/дневно при възрастни пациенти в продължение на 22 седмици, а при краткосрочни проучвания - до 900 mg/дневно за приблизително една седмица, без клинично значими нежелани реакции.

Съществуват съобщения за остро предозиране по време на постмаркетинговия период и клинични изпитвания с монтелукаст. Те включват доклади за възрастни и деца с дози до 1000 mg (приблизително 61 mg/kg при 42 месечна възраст). Клиничните и лабораторни наблюдавани находки са в съответствие с профила на безопасност при възрастни и деца. В повечето от доклади за предозиране не е имало нежелани лекарствени реакции.

Симптоми на предозиране

Най-често възникващите нежелани реакции са в съответствие с профила на безопасност на монтелукаст и включват болка в корема, безсъние, жажда, главоболие, повръщане и психомоторна хиперактивност.

Поведение при предозиране

Няма специфична информация относно лечението на предозиране с монтелукаст.



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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антагонисти на левкотриеновия рецептор
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 - левкотриенови (CysLT) рецептори, които се намират във въздухоносните пътища на човека и причиняват реакции на въздухоносните пътища, включващи бронхokonстрикция, лигавична секреция, съдова пропускливост и еозинофилно въвличане.

CysLT тип 1 (CysLT₁) рецепторът е разположен в дихателните пътища при човека (включително гладката мускулатура на дихателните пътища и макрофагите) и върху други про-инфламаторни клетки (включително еозинофили и някои типове миелоидни стволови клетки). CysLT 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 алергичния ринит цистеинил-левкотриените се отделят от носната лигавица след алергенно излагане по време на реакциите както на ранната, така и на късната фаза, и се свързват със симптомите на алергичния ринит. Интраназалната интервенция с цистенид-левкотриените показва завишаване на резистентността на назалния дихателен път и симптоми на назална обструкция.

Фармакодинамични ефекти

Монтелукаст е перорално активно вещество, което се свързва с висок афинитет и селективност с CysLT₁ рецептора. В клинични изпитвания, Монтелукаст инхибира бронхokonстрикцията, дължаща се на инхалиран LTD₄ при дози по-ниски от 5 mg. Бронходилатацията се наблюдава в рамките на 2 часа от пероралния прием. Бронходилатацията, предизвикана от β-агонисти е адитивна към тази предизвикана от монтелукаст. Лечението с монтелукаст повлиява както ранната, така и късната фаза на бронхokonстрикцията, дължаща се на антигенна заплаха. Монтелукаст, сравнен с плацебо, намалява еозинофилите в периферната кръв на възрастни и деца. В отделно изпитване, лечението с монтелукаст значимо намалява еозинофилите във въздухоносните пътища (измерено в храчката).

Клинична ефикасност и безопасност

В изпитвания при възрастни, монтелукаст, 10 mg веднъж дневно, сравнен с плацебо, показва значително подобрение в сутрешния ФЕО1 (10,4 % спрямо 2,7 % промяна спрямо изходните стойности), АМ скорост на пиковия експираторен поток (PEFR) (24,5 L/min спрямо 3,3 L/min промяна спрямо изходните стойности) и значително понижава общата употреба на β-агонист (-26,1 % спрямо -4,6 % промяна спрямо изходните стойности). Подобрението на докладвания брой от пациентите дневни и нощни астматични симптоми е значително по-добро спрямо плацебо.

Изпитвания при пациенти показват способността на монтелукаст да допълва клиничния ефект на инхалационния кортикостероид (% промяна спрямо изходните стойности за инхалационен беклометазон плюс монтелукаст срещу беклометазон, съответно за ФЕО1: 5,43 % спрямо 1,04 %; употреба на β-агонист: -8,70 % спрямо 2,64 %). В сравнение с инхалационен беклометазон (200 µg два пъти дневно с устройство за впръскване), монтелукаст показва по-бърз начален отговор, въпреки че след 12-седмично изпитване, беклометазон постига по-висок пределен клиничен отговор (% промяна спрямо изходните стойности за монтелукаст срещу



beclomethasone, респективно за ФЕО1: 7,49 % спрямо 13,3 %; употреба на β -агонист: -28,28 % спрямо -43,89 %). Въпреки това, сравнен с беклометазон, висок процент пациенти, лекувани с беклометазон постигат подобен клиничен отговор (напр. 50 % от пациентите лекувани с беклометазон постигат подобрене на ФЕО1 от приблизително 11 % или повече от изходните докато приблизително 42 % от пациентите лекувани с монтелукаст постигат същия отговор).

Беше направено клинично изследване на монтелукаст за ефекта му при симптоматично лечение на сезонен алергичен ринит във възрастни и юноши с астма на възраст на и над 15 години, които имат съпътстващ сезонен алергичен ринит. При това изследване с прилагане на една таблетка от 10 mg дневно, резултатите показват статистическо значимо намаляване на дневните симптоми на ринит в сравнение с лечението с плацебо. Дневните ринитни симптоми са средните на дневните назални симптоми (назална конгестия, ринорея, кихане, сърбеж в носа) и нощните назални симптоми (назална конгестия при ставане, трудно заспиване, събуждане през нощта). Глобалните оценки за алергичен ринит от пациенти и лекари са значително по-добри от тези с плацебо. Оценката на ефикасността за астмата не беше първостепенна цел на това изследване.

В 8-седмично изпитване при педиатрични пациенти от 6 до 14 годишна възраст, монтелукаст 5 mg веднъж дневно, сравнен с плацебо, значително подобрява респираторната функция (ФЕО1 8,71 % спрямо 4,16 % промяна спрямо изходните стойности; AM PEFR 27,9 L/min спрямо 17,8 L/min промяна спрямо изходните стойности) и намалява нуждата от използване на бета-агонисти при нужда (-11,7 % спрямо + 8,2 % промяна спрямо изходните стойности).

Значително намаление на индуцираната от усилие бронхоконстрикция (EIB) е демонстрирана при 12-седмично изпитване при възрастни (максимално понижение на ФЕО1 22,33 % за монтелукаст спрямо 32,40 % за плацебо; време за възстановяване до ниво около 5 % от изходните стойности ФЕО1 44,22 минути спрямо у 60,64 минути). Този ефект е последователен през 12-седмичния период на проучването. Намалението на EIB също е демонстрирано в краткосрочно изпитване при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 14 години (максимално понижение на ФЕО1 18,27 % спрямо 26,11 %; време за възстановяване до ниво около 5 % от изходното ФЕО1 17,76 минути спрямо 27,98 минути). Ефектът на двете изпитвания е демонстриран в края на едnodневен дозиращ интервал.

При чувствителни към аспирин астматици получаващи едновременно инхалаторни и/или перорални кортикостероиди, лечението с монтелукаст, сравнено с плацебо, води да значително подобрене в контрола на астмата (ФЕО1 8,55 % спрямо -1,74% промяна спрямо изходните стойности и понижение в общата употреба на β -агонисти -27,78 % спрямо 2,09 % промяна спрямо изходните стойности).

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 3 часа (T_{max}) след приложение на гладно при възрастни. Средната перорална бионаличност е 64 %. Пероралната бионаличност и C_{max} не се повлияват от стандартно хранене. Безопасността и ефикасността са демонстрирани при клинични изпитвания, при които 10 mg филмирани таблетки са прилагани независимо от времето на поемане на храна.

С таблетките за дъвчене от 5 mg C_{max} се достига 2 часа след приложение при възрастни на гладно. Средната перорална бионаличност е 73 % и се намалява до 63 % при стандартно хранене.

Разпределение

Монтелукаст се свързва с повече от 99 % от плазмените протеини. Обемът на разпределение на монтелукаст при равновесно състояние е средно 8-11 литра. Изпитвания при пухова 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 проучвания с терапевтични дози, плазмените концентрации на метаболитите на монтелукаст не са измерими в -равновесно състояние при възрастни и деца.

Цитохром P450 2C8 е главният ензим в метаболизма на монтелукаст. Освен това CYP 3A4 и 2C9 могат да имат по-слабо влияние, въпреки това итраконазол, инхибитор на CYP 3A4, показва че не променя фармакокинетичните променливи на монтелукаст при здрави индивиди приемащи 10 mg монтелукаст дневно. In vitro изследвания, при които са използвани човешки чернодробни микрозоми, терапевтичните плазмени концентрации на монтелукаст не потискат цитохроми P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 или 2D6. Приносът на метаболитите на монтелукаст към терапевтичния ефект е минимален.

Елиминиране

При здрави възрастни плазменният клирънс на монтелукаст е средно 45 ml/min. След перорална доза на радиомаркиран монтелукаст, 86 % от радиоактивността е открита във фекалните маси от 5 дни и < 0,2 % - в урината. Това, свързано с определената за монтелукаст перорална бионаличност, показва, че Монтелукаст се екскретира почти изключително чрез жлъчката.

Характерни особености на пациента

Не е необходимо съобразяване на дозата за пациенти в напреднала възраст или лека до умерена чернодробна недостатъчност. Не са провеждани изпитвания с пациенти с бъбречни увреждания. Тъй като монтелукаст и неговите метаболитите се елиминират чрез жлъчката, не е необходимо съобразяване на дозировката при пациенти с бъбрено увреждане. Няма клинични данни за фармакокинетиката на пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh степен >9).

При високи дози монтелукаст (20- и 60-пъти над препоръчителната доза при възрастни) се наблюдава намаление в плазмените концентрации на теофилин. Този ефект не е наблюдаван при препоръчителната доза от 10 mg дневно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучвания при животни за токсичността на лекарствения продукт са били наблюдавани минимални биохимични промени в серумните нива на ALT, глюкозата, фосфора и триглицеридите, които 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 ефекти са възниквали при дози от 150 mg/kg/дневно (> 232 пъти по-голяма доза от клиничната). При проучвания при животни монтелукаст не е оказал ефект върху фертилитета или репродуктивните възможности при доза надхвърляща клиничната с повече от 24 пъти. В проучване с плъхове за фертилността, е било наблюдавано леко намаляване на теглото при малките при доза 200 mg/kg/дневно (> 69 пъти клиничната доза). В проучвания със зайци, е наблюдавана по-висока честота на непълна осификация в сравнение със съответни контролни животни при приложение на доза 24 пъти над клиничната. 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 при мишки и 30 000 mg/m² съответно при плъхове) максимално изпитана доза. Тази доза отговаря на 25 000 пъти препоръчителната човешка дневна доза при възрастни (определена при възрастни пациенти с тегло 50 kg).



Установено е, че монтелукаст не е фототоксичен при мишки за УВА, УВБ или лъчите от видимия спектър при дози до 500 mg/kg/дневно (приблизително > 200 пъти над клиничната доза).

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат (89,3) mg
Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натрий
Хипромелоза (E463)
Магнезиев стеарат

Филмова обвивка:

Опадрай АМВ TAN (80W27179), състояща се от:
Полівинилов алкохол
Титанов диоксид (E171)
Талк
Червен, жълт и черен железен оксид (E172)
Лецитин
Ксантанова гума

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност:

3 години

6.4 Специални условия на съхраняване:

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Алкокаст 10 mg филмирани таблетки са опаковани в Полиамид/PVC/алуминиев блистер, който може да съдържа: 10, 14 и 28 таблетки. Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U kabelovny 130,
Dolní Měcholupy
102 37, Prague 10
Чешка република



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20110050

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

Дата на първо разрешаване 19.01.2011

Дата на подновяване: 26.05.2017

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

19.06.2022 г.

