

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

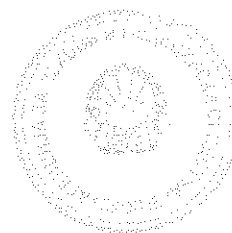
TELUKA®/ТЕЛУКА®
28 x 5 mg
Таблети за џвакање

Назив, седиште и адреса на производителот на лекот:

Галеника а.д.
„Батајнички друм бб,, 11 080 Београд Р.Србија

Назив, седиште и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет:

Галеника а.д Претставништво Скопје
Бул. Кочо Рацин 14 1000 Скопје Р.Македонија



 **Галеника а.д.**



1. ИМЕ НА ЛЕКОТ , ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ(INN)

TELUKA[®]/ТЕЛУКА[®]
5 mg таблети за џвакање
INN: montelukastum

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета за џвакање содржи 5,188 mg монтелукаст-натриум, што одговара на 5 mg монтелукаст.

Помошна супстанција : аспартам (E951) .

(листата на помошни супстанции да се види во точка 6.1)

3. ФАРМАЦЕВТСКА ОБЛИК

Таблета за џвакање.

Овални, биконвексни таблети со розеникава боја.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Монтелукаст таблета за џвакање, 5 mg, е индикувана за лекување на астма, како дополнителна терапија кај пациенти на возраст од 6 до 14 години со блага до умерено перзистентна астма, која не е адекватно контролирана со инхалациони кортикостероиди и кај кои “ по потреба” земените краткоделувачки β -агонисти не обезбедуваат адекватна клиничка контрола на астмата.

Монтелукаст истотака може да биде алтернативна терапија на нискодозните инхалациони кортикостероиди кај пациенти на возраст од 6 до 14 години со благо перзистентна астма, кој кои во блиското минато не доаѓало до тешки напади на астма кои барале употреба на орални кортикостероиди и кај кои не се покажало дека не се во можност да користат инхалациони кортикостероиди (да се види делот 4.2.).

Монтелукаст е индикативен во профилакса на астма кај која е преобладавајќата компонента бронхоконстрикција предизвикана од физички напор (вежбање).

4.2. Дозирање и начин на употреба

Таблетите за џвакање од 5 mg се наменети за педијатриски пациенти на возраст од 6 до 14 години.

Дозирањето за педијатриската популација на возраст од 6 до 14 години е една таблета за џвакање од 5 mg дневно, која треба да се зема навечер. Монтелукаст треба да се зема 1 час пред или 2 часа после земањето на храна. Не е потребно прилагодување на дозата кај оваа група на пациенти.

Општи препораки: терапевтското дејство на монтелукаст врз параметрите кои ја покажуваат контролата на астмата се манифестираат после еден ден. Пациентот треба да се советува да продолжи со употребата на монтелукаст дури и кога астмата е под контрола, како и во текот на периодот на влошување.

Не е потребно подесување на дозата кај пациентите со бубрежна инсуфициенција или блага до умерена инсуфициенција на црниот дроб. Нема податоци кои се однесуваат на пациенти со тешка инсуфициенција на црниот дроб. Иста доза на лекот се употребува кај пациентите од машки и женски пол.



Монтелукаст како алтернативна терапија на нискодозните инхалациони кортикостероиди кај пациенти со благо перзистентна астма:

Монтелукаст не се препорачува како монотерапија кај пациенти со умерено перзистентна астма. Употребата на монтелукаст како алтернативна терапија за нискодозни инхалациони кортикостероиди кај деца со благо перзистентна астма треба да се разгледува само кај пациенти кои во блиско минато немале тешки напади на астма кои бараат употреба на орални кортикостероиди и кај кои се покажало дека не се во можност да користат инхалациони кортикостероиди (да се види делот 4.1.). Благо перзистентна астма се дефинира како појава на симптоми на астма почесто од еднаш неделно, но поретко од еднаш дневно, ноќни симптоми почесто од два пати месечно, но поретко од еднаш неделно, со нормална функција на белите дробови помеѓу епизодите. Ако не се постигне задоволителна контрола на астмата на контролниот преглед (обично во рок од месец дена), треба да се разгледа можноста за додатна или друга антиинфламаторна терапија заснована на постепен систем на лекување на астмата во чекори. Пациентот треба редовно да се контролира.

Терапија на монтелукаст во однос на други лекови за терапија на астма:

Кога се користи монтелукаст како дополнителна терапија на инхалационите кортикостероиди, инхалационите кортикостероиди не смееат нагло да бидат заменети со монтелукаст (да се види делот 4.4.)

Филм обложените таблети од 10 mg наменети се за лекување на пациенти на возраст од 15 години и постари.

4.3. Контраиндикации

Пречувствителност на активна супстанција или било која од помошните супстанции.

4.4. Посебно предупредување и мерки на претпазливост при употребата на лекот

Пациентите треба да се советуваат никогаш да не го користат монтелукаст орално при терапија на акутен напад на астма и да за оваа цел имаат спремни вообичаени адекватни лекови. Доколку се јави акутен напад треба да се употреби краткodelувачкиот инхалационен β -агонист. Пациентите треба да бараат совет од лекарот што е можно побрзо ако им се потребни повеќе инхалации со краткodelувачкиот β -агонист, од тоа што е вообичаено.

Инхалационите или орални кортикостероиди не смееат нагло да бидат заменети со монтелукаст.

Нема податоци кои покажуваат дека дозата на орални кортикостероиди може да биде намалена кога истовремено се дава и монтелукаст.

Во ретки случаи, кај пациенти на терапија со антиастматични лекови, вклучувајќи го монтелукаст, може да се јави системска еозинофилија која понекогаш се манифестира како клиничка манифестација на васкулитис, што одговара на Churg-Strauss-ов синдром, состојба која често се лекува со системска употреба на кортикостероиди. Ваквите случаеви се често, но не и секогаш, здружени со смалувањето или прекинувањето на терапијата со орални кортикостероиди. Можноста да антагонистите на леукотриенските рецептори бидат поврзани со појавата на Churg-Strauss-ов синдром не може ниту да се потврди ниту да се исклучи. Лекарите треба да обратат внимание на еозинофилијата, исип со симптоми на васкулитис, влошување на белодробните симптоми, кардиолошки компликации и/или неуропатија, кога ќе се појават кај овие пациенти.

Пациентите кај кои ќе се развијат овие симптоми треба повторно да се прегледаат и да се одреди соодветна терапија.

За деца од 2 до 5 години достапни се таблети за џвакање од 4 mg.

Лекот **Teluka®/Телука®** содржи аспартам, извор на фенилаланин. Може да биде штетен за лица со фенилкетонурија.

4.5 Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

Монтелукаст може да се дава со други лекови рутински ординирани во профилакса и хронично лекување на астма. Во истражувањата за интеракцијата помеѓу лековите, препорачаната клиничка доза на монтелукаст немала клинички значајни ефекти на фармакокинетиката на следните лекови: теофилин, преднизон, преднизолон, орални контрацептиви (етинил естрадиол/норетиндрон 35/1), терфенадин, дигоксин и варфарин.

Површината под кривата линија која ја прикажува концентрацијата на лекот во плазмата (PK) за монтелукаст се смалила отприлика за 40% кај лицата кои истовремено земале и фенобарбитон. Бидејќи монтелукаст се метаболизира преку CYP3A4 треба да се биде претпазлив, посебно кај децата, кога монтелукаст се дава заедно со индукторите CYP3A4 како што се фенитоин, фенобарбитон и рифампицин.

Испитувањата *in vitro* покажале дека монтелукаст е јак инхибитор на CYP2C8 изоензимот. Меѓутоа, податоците од клиничките испитувања лек-лек интеракција каде се испитува монтелукаст и росиглитазон (супстрат кој претставува модел на лекот кој пред се се метаболизира преку CYP2C8) покажале дека во *in vivo* услови монтелукаст не инхибира CYP2C8. Поради тоа не се очекува дека монтелукаст може значително да го промени метаболизмот на лековите кои се метаболизираат преку овој ензим (на пример паклитаксел, росиглитазон и репаглинид).

4.6 Употреба во периодот на бременост и доење

Употреба во текот на бременост

Испитувањата кај животните не покажале штетно дејство на лекот во текот на бременоста нити пак штетен ефект на развојот на ембрионот/фетусот. Ограничените податоци за употребата на лекот за време на бременоста не укажуваат на поврзаноста помеѓу земањето на монтелукаст и појавата на малформација (нпр. дефекти на екстремитети) кои во ретки случаи се забележени во постмаркетиншкото следење.

Монтелукаст може да се употребува за време на бременост само ако се процени дека употребата на овој лек е апсолутно неопходна.

Употреба во текот на доење

Испитувањата врз стаорци покажале дека монтелукаст се излучува во мајчиното млеко кај женката стаорец (да се види делот 5.3.)

Не е познато дали монтелукаст се излучува во хуманото млеко.

Монтелукаст може да се дава на доилки само ако се процени дека употребата на овој лек е апсолутно неопходна.

4.7 Влијанието на психофизичките способности при управувањето со моторно возило и ракувањето со машини

Не се очекува дека монтелукаст влијае на способноста на пациентите при управување со моторно возило или други машини. Меѓутоа во многу ретки случаи, поединци пријавувале поспаност или вртоглавица.



4.8 Несакани дејства

Монтелукаст е проценуван во следните клинички испитувања:

-филм обложените таблети од 10 mg кај околу 4000 возрасни пациенти, возраст 15 години и постари

-таблети за џвакање од 5 mg кај околу 1750 педијатриски пациенти, на возраст од 6 до 14 години

Следните несакани дејства поврзани со лекот, за време на клиничките испитувања наведени се како чести ($\geq 1/100, < 1/10$), кај пациенти лекувани со монтелукаст и со поголема инциденца во однос на пациентите кои добивале плацебо:

| Класа на органскиот систем | Пациенти на возраст 15 години и постари (две 12-неделни студии n=795) | Педијатриски пациенти на возраст 6 до 14 години (една 8-неделна студија; n=201) (две 56-неделни студии; n=615) |
|-------------------------------|---|--|
| Нарушување на нервниот систем | Главоболка | Главоболка |
| Гастроинтестинални нарушувања | Абдоминална болка | |

Безбедносниот профил на лекот не се менувал во текот на продолженото лекување во клиничките испитувања на ограничен број на пациенти, во траење од две години за возрасни и до 12 месеци за педијатриски пациенти на возраст од 6 до 14 години.

Постмаркетиншки податоци

Следните несакани реакции, пријавени во постмаркетиншкиот период, класифицирани се според системот на органи и специфичната терминологија на несаканите реакции. Зачестеноста е проценета на основа на релевантните клинички испитувања.

| Систем на органи | Несакани реакции | Зачестеност |
|---|--|-------------|
| Инфекции и инфестации | Инфекции на горните дишни патишта† | Многу често |
| Нарушувања на ниво на крвта и лимфниот систем | Зголемена склоност кон крварење | Ретко |
| Имунолошки нарушувања | Реакција на пречувствителност вклучувајќи анафилакса | Периодично |
| | Хепатичка еозинofilна инфилтрација | Многу ретко |
| Психијатриски нарушувања | Нарушување на сонот (вклучувајќи ноќни кошмари), несоница, сомнамбулизам, иритабилност, вознемиреност, немир, агитација со агресивно или непријателско однесување, депресија | Периодично |
| | тремор | Ретко |
| | Халуцинации, дезориентација, Суицидални мисли и однесување | Многу ретко |

| | | |
|---|--|-------------|
| | (суицидалност) | |
| Нарушувања на нервниот систем | Вртоглавица, поспаност, парестезија/хипоестезија, конвулзии | Периодично |
| Кардиолошки пореметувања | Палпитација | Ретко |
| Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања | Епистакса | Периодично |
| | Churg-Strauss -ов синдром (да се види делот 4.4.) | Многу ретко |
| Гастроинтестинални нарушувања | Дијареа †, наузеја †, повраќање † | Често |
| | Сувоот на уста, диспепсија | Периодично |
| Хепатобилијарни нарушувања | Покачени нивоа на серумските трансаминази (ALT, AST) | Често |
| | Хепатитис, вклучувајќи холестазна, хепатоцелуларна и комбинирано оштетување на црниот дроб | Многу ретко |
| Нарушувања на ниво на кожата и поткожното ткиво | Исип † | Често |
| | Појава на модрици, уртикарија, јадеж | Периодично |
| | ангиоедем | Ретко |
| | Eritema nodozum, eritema multiforme | Многу ретко |
| Нарушување на мускулно-скелетното, врзивно и коскено ткиво | Артралгија, мијалгија, вклучувајќи мускулни грчеви | Периодично |
| Општи нарушувања и реакции на местото на примена на лекот | Пирексија † | Често |
| | Астенија/замор/општа слабост, едем | Периодично |

*- зачестеност дефинирана за секоја несакана реакција во согласност со инциденцата пријавена во клиничките студии:
многу често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), периодично ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретко ($< 1/10000$).

†-оваа несакана реакција, пријавена како многу честа кај пациенти кои употребувале монтелукаст, била забележена со истата зачестеност кај пациенти кои во клиничките студии примале плацебо.

‡-оваа несакана реакција, пријавена како честа кај пациенти кои употребувале монтелукаст, била забележена со истата зачестеност кај пациенти кои во клиничките студии примале плацебо.

4.9. Предозирање

Не се достапни специфични податоци за терапијата при предозирање со монтелукаст. Кај испитувањето на хроничните случаи на астма, монтелукаст се употребувал кај возрасни пациенти во дози од 200 mg/ден, во текот на 22 недели, а во краткотрајните испитувања, монтелукаст се употребувал во доза од 900 mg/ден, во текот на една недела, без значителни клинички несакани реакции.

Постојат извештаи за акутна предозираност во текот на постмаркетиншките следења и во клинички студии за монтелукаст. Ова ги вклучува извештаите кај возрасните и децата со доза не поголема од 1000 mg (приближно 61 mg/kg кај дете од 42 месеци). Добиените клинички и лабораториски наоди биле во согласност со безбедносниот профил кај возрасните и педијатриските пациенти. Немало несакани реакции во повеќето пријавени случаи на предозирање. Несаканите реакции кои најчесто се појавувале биле во согласност со безбедносниот профил на монтелукаст и вклучувале абдоминална болка, сомноленција, жед, главоболка, повраќање и психомоторна хиперактивност.

Не е познато дали е можно монтелукаст да се отстрани со перитонеална дијализа или хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски податоци Антагонисти на леукотриенските рецептори АТС код: R03DC03

Цистеинил леукотриените (LTC₄, LTD₄, LTE₄) се потентни инфламаторни еикосаноиди кои се ослободуваат од разни ќелии, вклучувајќи ги мастоците и еозинофилите. Овие важни проастматични медијатори се врзуваат за цистеинил леукотриенските рецептори (CysLT) кои кај луѓето се наоѓаат во до дишните патишта и манифестираат дејства како што се бронхоконстрикција, секреција на мукосот, васкуларна пермеабилност и регрутација на еозинофили.

Монтекукаст е супстанција која е активна после орална употреба, која со голем афинитет и селективност се врзува за CysLT₁ рецепторот. Во клиничките студии е познато дека монтелукаст ја инхибира бронхоконстрикцијата настаната поради инхалацијата на LTD₄ и тоа во мали дози како што е дозата од 5mg. Бронходилатацијата настанува во рок од 2 часа од орално употребениот лек. Бронходилататорниот ефект предизвикан од β-агонистот е адитивен на ефектот на монтелукаст. Лекувањето со монтелукаст инхибира и рана и касна фаза на бронхоконстрикција предизвикана од антигените. Монтелукаст, во споредба со плацебо, го намалил бројот на еозинофили во периферната крв кај возрасните и педијатриските пациенти. Во посебна студија е покажано дека монтелукаст значително го намалува бројот на еозинофили во дишните патишта (мерено во плунката) и во периферната крв, при што се подобрува клиничката контрола на астмата. Во студиите кои се спроведени на возрасните пациенти, монтелукаст во доза од 10 mg еднаш дневно, во споредба со плацебо, покажал значително подобрување во утринскиот FEV₁ (10,4% vs 2,7%, во однос на почетните нивоа), AM peak expiratory flow rate (PEFR) (24,5 L/min vs 3,3 L/min, во однос на почетните нивоа) и значително намалување на вкупната употреба на β-агонистот (-26,1% vs -4,6%, во однос на почетните нивоа). Подобрувањето на резултатот на симптомите на астмата во текот на денот и ноќта, кои ги пријавувале пациентите, било значително поголемо во однос на плацебото.

Студиите на возрасните пациенти покажале дека монтелукаст може да го зголеми клиничкиот ефект на инхалационите кортикостероиди (% на промена во однос на почетното ниво за комбинација на инхалационен беклометазон плус монтелукаст vs сам беклометазон: FEV₁: 5,43% vs 1,04%; употреба на β-агонистот: -8,7% vs 2,64%). Во споредба со инхалациониот беклометазон (200 µg два пати дневно) монтелукаст покажал побрз иницијален одговор, иако во студијата која траела 12 недели беклометазонот обезбедил подобар вкупен ефект на лекувањето (% на промена во однос на почетното ниво за монтелукаст vs беклометазон за FEV₁: 7,49% vs.13,3%; употреба на



β-агонистот: -28,28% vs -43,89%). Меѓутоа во споредба со беклометазонот кај големиот процент на пациенти кои се лекувани со монтелукаст постигнат е сличен клинички одговор (нпр. кај 50% од пациентите кои се лекувани со беклометазон постигнато е подобрување на FEV₁ од околу 11% или повеќе во однос на почетното ниво, додека околу 42% од пациентите кои се лекувани со монтелукаст постигнале исти резултати).

Во студијата на педијатриски пациенти со старост од 6-14 години која траела 8 недели, монтелукаст од 5 mg еднаш дневно, во споредба со плацебото, значително ја подобрил респираторната функција (FEV₁ 8,71% vs. 4,16% во однос на почетните нивоа); AM PEF 27,9 L/min vs 17,8 L/min во однос на почетните нивоа) и ја намалил "по потреба" употребата на β-агонистот (-11,7% vs +8,2% во однос на почетните нивоа).

Во студијата која траела 12 месеци споредувана е ефикасноста на монтелукаст во однос на инхалациониот флутиказон во контролата на астмата кај педијатриските пациенти на старост од 6-14 години кои имале блага перзистентна астма. Монтелукастот не покажал послабо дејство во однос на флутиказонот во зголемувањето на бројот на денови без астма (rescue free days-RFD), што бил примарно следен параметар во студијата. Во просек, во текот на периодот на следење од 12 месеци, процентот на денови без астма е зголемен од 61,6 на 84,0 во групата која земала монтелукаст и од 60,9 на 86,7 во флутиказон групата.

Разликата помеѓу групите, гледано како средно зголемување во проценти на деновите без астма (RFD), била статистички значителна (-2,8% при 95%CI(-4,7, -0,9)), но во рамките на претходно дефинираните граници на клиничка неинфериорност.

И монтелукастот и флутиказонот ја подобриле контролата на астмата према секундарните параметри на следење во текот на 12 месечната студија:

- FEV₁ е зголемен од 1,83 L на 2,09 L во групата со монтелукаст и од 1,85 L на 2,14 L во групата со флутиказон. Разликата помеѓу групите во просечното зголемување на FEV₁ била -0,02 L при 95% на CI(-0,06; 0,02). Средното зголемување на FEV₁ во проценти во однос на почетните вредности било 0,6% во групата со монтелукаст и 2,7% во групата која е лекувана со флутиказон. Разликата во средните вредности на предвидената FEV₁ во однос на почетните вредности во % била: -2,2% при 95% на CI(-3,6, -0,7).
- Процентот на денови во кои е користен β-агонистот намален е од 38,0 на 15,4 во групата со монтелукаст и од 38,5 на 12,8 дена во групата која е лекувана со флутиказон. Разликата помеѓу групите, гледана како средна вредност на процент на денови во кои е користен β-агонистот, била: 2,7% при 95% на CI(0,9, 4,5).
- Процентот на пациенти кои имале напад на астма (нападот на астма е дефиниран како период на влошување на астмата кои барал лекување со орални кортикостероиди, непланирана посета на лекарот, посета на итна помош, или хоспитализација) бил 32,2% во групата која е лекувана со монтелукаст и 10,5% во групата лекувана со флутиказон; odds ratio (95% CI) бил значителен: 1,38 (1,04, 1,84).
- Процентот на пациенти кои користеле системски (воглавно орални) кортикостероиди во текот на студијата бил 17,8% во групата со монтелукаст и 10,5% во групата лекувана со флутиказон. Разликата помеѓу групите, гледана како средна вредност била значителна: 7,3% при 95% CI(2,9, 11,7).

Значителна редукција на бронхоконстрикцијата предизвикана од напор (*exercise induced bronchoconstriction-EIB*) се покажала во студијата за возрасни пациенти која траела 12 недели (максималниот пад на FEV₁ бил 22,33% во монтелукаст групата vs. 32,40% во плацебо групата; времето на закрепнување до 5% во однос на почетните вредности на FEV₁ било 44,22 минути во монтелукаст групата и 60,64 минути во плацебо групата). Овој ефект бил конзистентен во текот на

12 недели на траење на студијата. Намалување на EIB е исто така покажано во краткотрајната студија на педијатриски пациенти (максимално намалување на FEV₁ вредностите било 18,27% vs 26,11%, времето на закрепнување до 5% во однос на почетните вредности на FEV₁ било 17,6 минути vs 27,98 минути). Во обете студии ефектот се покажал на крајот на дозниот интервал, при што дозирањето било еднаш дневно.

Кај астматичните пациенти осетливи на аспирин, кои истовремено добивале инхалационо и/или орално кортикостероиди, лекувањето со монтелукаст во споредба со плацебото, довело до значително подобрување во контролата на астмата (промена на FEV₁ од 8,55% vs -1,74% во однос на почетните вредности и намалување на вкупната потреба од β-агонисти од -27,8% vs 2,09% во однос на почетните вредности).

5.2. Фармакокинетички податоци

Ресорпција. Монтелукаст брзо се ресорбира после пероралната употреба. За 10mg филм обложени таблети средната максимална концентрација во плазмата (C_{max}) се постигнува за 3 часа (T_{max}) после употребата кај возраните во услови на гладување. Просечната биорасположивост после оралната примена е 64%. Стандардниот оброк не влијае на биорасположивоста после оралната употреба и на C_{max}. Безбедноста и ефикасноста се покажани во клиничките испитувања во кои филм обложените таблети од 10 mg се употребувале без оглед на времето на оброкот.

За таблетите за цваќање од 5 mg C_{max} е достигнат за 2 часа после употребата кај возрасни во услови на гладување. Просечната биорасположивост после орална примена е 73% и се намалува на 63% после земањето на стандарден оброк.

Дистрибуција. Монтелукаст се врзува за протеините на плазмата повеќе од 99%. Волуменот на дистрибуција во состојба на равнотежа за монтелукаст е во просек 8-11 литри. Студиите со стаорци кои се третирани со радиобележен монтелукаст укажуваат на тоа дека монтелукаст минимално проаѓа преку крвно-мозочната бариера. Освен тоа, концентрацијата на радиобележениот материјал во ткивата, 24 часа после дозирањето, била минимална во сите други ткива.

Биотрансформација. Монтелукаст интензивно се метаболизира. Во студиите со терапевска доза на монтелукаст, концентрацијата на метаболитите во плазмата во состојба на равнотежа не можеле да се детектират ни кај возрасните ни кај децата.

Ин витро студиите на микрозомите кај хуманиот црн дроб покажале дека се цитохромите P450 3A4, 2A6 и 2C9 вклучени во метаболизмот на монтелукаст. Врз основа на понатамошните *ин витро* резултати на микрозомите на хуманиот црн дроб утврдено е дека терписките концентрации на монтелукаст во плазмата не ги инхибираат цитохромите P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6.

Доприносот на метаболитите при терапевското дејство на монтелукаст е минимален.

Елиминација. Плазма клиренс на монтелукаст кај здравите возрасни лица е во просек 45 ml/min. После орална примена на радиобележен монтелукаст, 86% од радиоактивноста може да се детектира во изметот собиран во текот на пет дена и помалку од 0,2% се детектира во урината. Заедно со податоците за орална биорасположивост овие податоци укажуваат дека монтелукаст и неговите метаболити скоро исклучиво се елиминираат преку жолчката.

Карактеристики на пациентите. Не е неопходно прилагодување на дозата кај стари лица или кај пациенти со блага до умерена инсуфициенција на црниот дроб. Не се спроведени клинички



испитувања на пациенти со оштетена функција на бубрезите. Бидејќи монтелукаст и неговите метаболити се елиминираат преку жолчните патишта, се претпоставува дека не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со ренална инсуфициенција. Нема податоци за фармакокинетика на монтелукаст кај пациенти со тешка инсуфициенција на црниот дроб (Child-Pugh скор >9).

После употребата на големи дози монтелукаст (20 до 60 пати поголеми од препорачаните дози за возрасни) воочено е намалување на концентрацијата на теофилин во плазмата. Овој ефект не е забележен после употребата на доза од 10 mg еднаш дневно.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Во испитувањата на токсичноста кај животните, воочени се минимални серумско биохемиски промени во вредностите на ALT, глукоза, фосфор и триглицериди, при што истите биле од минлива природа. Знаци на токсичност кај животните биле зголемено лачење на плунката, гастроинтестинални симптоми, ретка столица и дисбаланс на електролити. Појавени се кај дози кои подразбирале 17-тострука системска изложеност во однос на клиничкото дозирање. Кај мајмуните, несаканите дејства се појавиле при дози од 150 mg/kg/ден (>232 пати поголема системска изложеност во однос на клиничките дози). Во испитувањата кај животните, монтелукаст не влијаел на фертилноста или репродуктивната способност при системското изложување кое го надминува клиничкото системско изложување за повеќе од 24 пати. Благо намалување на телесната тежина кај младите животни воочено е при испитување на плодноста кај женки стаорци, при 200 mg/kg/ден (>69 пати поголема клиничка системска изложеност). Во испитувањата кај зајците, поголема инциденца на некомплетна осификација, во споредба со истовремената терапија кај контролните животни, воочено е кај системската изложеност >24 пати поголема од клиничка системска изложеност при клинички режим на дозирање. Не се воочени абнормалности кај стаорците. Се покажало дека монтелукаст ја преминува плацентарната бариера и дека се излучува во млекото на животните кои дојат.

Немало смртни случаи после поединечна орална доза на монтелукаст-натриум при дози од 5000 mg/kg, кај глувци и стаорци (15000 mg/m² и 30000 mg/m² кај глувците, односно стаорците), што е максимално тестирана доза. Оваа доза е еднаква на 25000 пати поголема доза од препорачаната хумана доза за возрасни (базирана на тежината на возрасен пациент од 50 kg).

Утврдено е дека монтелукаст не е фототоксичен кај глувците за UVA, UVB или видливиот спектар на светлост, при дози од 500 mg/kg/ден (приближно > 200 пати поголема доза базирано на системска изложеност).

Монтелукаст не покажал мутагеност во ин витро и ин vivo тестовите, нити пак имало канцерогено дејство кај глодарите.

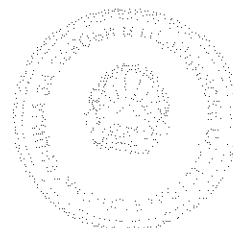
6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на помошни супстанции

Манитол (E421); Целулоза, микрокристална; Кроскармелоза -натриум; Хидроксипропилцелулоза; Арома на цреша; Аспартам (E951); Железо (III)-оксид, црвен; Магнезиум-стеарат.

6.2. Инкопатибилност

Не е применлива.



6.3. Рок на употреба

2 години.

6.4. Посебни мерки на претпазливост при чувањето

Да се чува во оригинално пакување, поради заштита од светлост и влага.

6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа

4 PA/ALU/PVC-ALU блистер со по седум таблети за цвакање.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при одложување на материјалите кои треба да се фрлат после употребата на лекот

Неупотребениот лек се уништува во склад со важечките прописи.

7.НОСИТЕЛ НА ДОЗВОЛАТА

Галеника а.д Претставништво Скопје ,Бул.Кочо Рацин 14 ,1000 Скопје

8.БРОЈ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА

9.ДАТУМ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ДАТУМ НА ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

