

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Montexal, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg montelukastu (*Montelukastum*) w postaci montelukastu sodowego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 89,6 mg w tabletkce.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Kwadratowe, obustronnie wypukłe, beżowe tabletki z napisem „MOK 10” wytłoczonym po jednej stronie i „PHD471” po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Montexal jest wskazany w łagodzeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, objawiającego się kichaniem i przekrwieniem błony śluzowej nosa, u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną astmą.

Montexal jest wskazany do stosowania u pacjentów w wieku 15 lat i starszych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecaną dawką w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów z astmą, jest jedna tabletki 10 mg na dobę, przyjmowana wieczorem.

Nie zaleca się stosowania produktu Montexal w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa przez okres dłuższy niż 14 dni.

Sposób podawania

Montexal można przyjmować razem z posiłkiem lub niezależnie od posiłku.

Produktu Montexal nie należy stosować jednocześnie z innymi produktami zawierającymi tę samą substancję czynną, montelukast.

Szczególne grupy pacjentów

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z niewydolnością nerek, lub z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby. Brak danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Dawkowanie jest takie samo, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (wymienioną w punkcie 6.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy poinformować pacjentów, że do leczenia ostrych napadów astmy nigdy nie należy stosować montelukastu w postaci doustnej. Do tego celu pacjenci powinni mieć przygotowany łatwo dostępny, zwykle stosowany przez nich „doraźnie” odpowiedni lek. Jeśli wystąpi ostry napad astmy, należy podać wziewnie krótko działającego β -agonistę. Jeśli pacjenci potrzebują większej niż zwykle dawki krótko działającego β -agonisty, powinni jak najszybciej zgłosić się do lekarza.

Montelukastem nie należy nagle zastępować kortykosteroidów w postaci wziewnej lub doustnej.

Brak danych wskazujących na to, że w przypadku jednoczesnego stosowania montelukastu można zmniejszyć dawkę kortykosteroidów podawanych doustnie.

W rzadkich przypadkach u pacjentów przyjmujących leki przeciwastmatyczne, w tym montelukast, może wystąpić układowa eozynofilia, niekiedy z objawami klinicznymi zapalenia naczyń, co odpowiada rozpoznaniu zespołu Churga-Strauss, który często jest leczony kortykosteroidami stosowanymi ogólnie. Przypadki wystąpienia tego zespołu zwykle, lecz nie zawsze, były związane ze zmniejszeniem dawki lub odstawieniem kortykosteroidu stosowanego doustnie. Nie można wykluczyć ani potwierdzić, że stosowanie antagonistów receptora leukotrienowego jest związane z pojawieniem się zespołu Churga-Strauss. Lekarze powinni zwracać szczególną uwagę na występujące u pacjentów: eozynofilię, wysypkę pochodzenia naczyniowego, nasilenie się objawów płucnych, powikłania kardiologiczne i (lub) neuropatię. Pacjenci z takimi objawami powinni być ponownie przebadani, a stosowany u nich schemat leczenia ponownie oceniony.

U pacjentów z astmą związaną z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy należy nadal unikać stosowania kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, pomimo leczenia montelukastem.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę.

Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Montelukast można podawać jednocześnie z innymi lekami zwykle stosowanymi w zapobieganiu i długotrwałym leczeniu astmy. W badaniach nad interakcjami leków zalecana kliniczna dawka montelukastu nie wpływała klinicznie istotnie na farmakokinetykę następujących leków: teofiliny, prednizonu, prednizolonu, doustnych środków antykoncepcyjnych (etynyloestradiol z noretynodronem w stosunku 35:1), terfenadyny, digoksyny i warfaryny.

U osób otrzymujących jednocześnie fenobarbital pole pod krzywą stężenia montelukastu w osoczu (AUC) zmniejszyło się o około 40%. Ze względu na to, że montelukast jest metabolizowany z udziałem izoenzymu CYP 3A4, 2C8 oraz 2C9, należy zachować ostrożność, zwłaszcza u dzieci, podczas jednoczesnego podawania montelukastu z lekami pobudzającymi aktywność CYP 3A4, 2C8 oraz 2C9 takimi jak: fenytoina, fenobarbital i ryfampicyna.

Badania *in vitro* wskazują, że montelukast jest silnym inhibitorem CYP 2C8. Jednakże dane z badania klinicznego dotyczącego interakcji montelukastu z rozyglitazonem (substrat badawczy reprezentatywny dla leków metabolizowanych głównie przez CYP 2C8) wykazały, że montelukast nie hamuje izoenzymu CYP 2C8 *in vivo*. Dlatego nie uważa się, że montelukast znacząco zmienia metabolizm leków metabolizowanych przez ten enzym (np. paklitaksel, rozyglitazon i repaglinid).

W badaniach *in vitro* wykazano, że montelukast jest substratem CYP 2C8 oraz mniej znaczącym stopniu 2C9 i 3A4. W badaniu klinicznym dotyczącym interakcji leków, w tym gdy zastosowano montelukast z gemfibrozylem (inhibitorem zarówno CYP 2C8, jak i 2C9) wykazano, że gemfibrozyl 4,4-krotnie zwiększa układową ekspozycję na montelukast. Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania montelukastu podczas jednoczesnego stosowania z gemfibrozylem lub innymi silnymi inhibitorami CYP 2C8, ale lekarze powinni wziąć pod uwagę, że częstość występowania działań niepożądanych może być zwiększona.

Na podstawie danych *in vitro*, nie oczekuje się klinicznie istotnych interakcji leku z mniej silnymi inhibitorami CYP 2C8 (np. trimetoprymem). Jednoczesne stosowanie montelukastu z itrakonazolem, silnym inhibitorem CYP 3A4, nie spowodowało znaczącego zwiększenia ogólnoustrojowej ekspozycji na montelukast.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazują szkodliwego wpływu na przebieg ciąży lub rozwój zarodka i (lub) płodu.

Ograniczona liczba danych pochodzących z dostępnych baz danych, dotyczących zastosowań leku w okresie ciąży, nie wskazuje na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między przyjmowaniem montelukastu, a występowaniem wad wrodzonych (tj. wad kończyn), które rzadko zgłaszano na całym świecie po wprowadzeniu leku do obrotu.

Montexal może być stosowany podczas ciąży jedynie wówczas, gdy zostanie to uznane za bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Badania na szczurach wykazały, że montelukast przenika do mleka (patrz punkt 5.3). Nie wiadomo, czy montelukast przenika do mleka kobiecego.

Montexal może być stosowany w okresie karmienia piersią jedynie wówczas, gdy zostanie to uznane za bezwzględnie konieczne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy spodziewać się, że montelukast będzie wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak w bardzo rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie senności lub zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Montelukast oceniano w następujących badaniach klinicznych:

- tabletki powlekane 10 mg u około 4000 pacjentów w wieku 15 lat i starszych, z astmą,
- tabletki powlekane 10 mg u około 400 pacjentów w wieku 15 lat i starszych, z astmą i z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa,
- tabletki do rozgryzania i żucia 5 mg u około 1750 dzieci w wieku od 6 do 14 lat, z astmą.

U pacjentów z astmą leczonych montelukastem następujące działania niepożądane były zgłaszane w badaniach klinicznych często (> 1/100 do < 1/10) i częściej niż u pacjentów przyjmujących placebo:

Klasyfikacja układów i narządów	Pacjenci w wieku 15 lat i starsi (dwa badania 12-tygodniowe; n=795)	Dzieci w wieku od 6 do 14 lat (jedno badanie 8-tygodniowe; n=201) (dwa badania 56-tygodniowe; n=615)
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	ból brzucha	

Podczas długotrwałego stosowania leku w badaniach klinicznych z udziałem ograniczonej liczby pacjentów, przez okres do 2 lat u dorosłych oraz do 12 miesięcy u dzieci w wieku od 6 do 14 lat, nie stwierdzono zmian profilu bezpieczeństwa.

Dane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Działania niepożądane odnotowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, zostały wymienione poniżej w tabeli, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz określoną terminologią działań niepożądanych. Częstość występowania działań niepożądanych została ustalona na podstawie odpowiednich badań klinicznych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia	zakażenie górnych dróg oddechowych. †	Bardzo często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	zwiększona skłonność do krwawień.	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne	Niezbyt często
	nacieki eozynofilowe w wątrobie	Bardzo rzadko
Zaburzenia psychiczne:	nietypowe sny, w tym koszmary senne, bezsenność, somnambulizm, drażliwość, lęk, niepokój ruchowy, pobudzenie, w tym zachowanie agresywne lub wrogość, depresja	Niezbyt często
	drżenie	Rzadko
	omamy, dezorientacja, myśli i zachowania samobójcze (skłonności samobójcze).	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy, senność, parestezje i (lub) hipostezje, drgawki.	Niezbyt często
Zaburzenia serca	kołatanie serca	Rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej	krwawienie z nosa	Niezbyt często
	zespół Churga-Strauss (patrz punkt 4.4)	Bardzo rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	biegunka ‡, nudności ‡, wymioty ‡	Często
	suchość błony śluzowej jamy ustnej, dyspepsja	Niezbyt często
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	zwiększona aktywność aminotransferaz w surowicy (AlAT, AspAT)	Często

	zapalenie wątroby (w tym cholestatyczne, wątrobowokomórkowe i uszkodzenie wątroby o mieszanej etiologii)	Bardzo rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka ‡	Często
	siniaczenie, pokrzywka, świąd	Niezbyt często
	obrzęk naczynioruchowy	Rzadko
	rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy	Bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	bóle stawów, bóle mięśni w tym skurcze mięśni	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	gorączka ‡	Często
	astenia / zmęczenie, złe samopoczucie, obrzęk	Niezbyt często
<p>* Częstość: określona dla każdego działania niepożądanego, na podstawie ilości odnotowanych zdarzeń w klinicznej bazie danych: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10,000$).</p> <p>† Działania niepożądane, zgłoszone jako bardzo częste u pacjentów, którzy otrzymywali montelukast, odnotowano również jako bardzo częste u pacjentów, którzy otrzymywali placebo w badaniach klinicznych.</p> <p>‡ Działania niepożądane, zgłoszone jako częste u pacjentów, którzy otrzymywali montelukast, odnotowano również jako częste u pacjentów, którzy otrzymywali placebo w badaniach klinicznych.</p>		

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak szczegółowych informacji na temat leczenia przedawkowania montelukastu. W badaniach przewlekłej astmy, w których dorosłym pacjentom podawano montelukast w dawkach do 200 mg na dobę przez 22 tygodnie, a w badaniach krótkotrwałych w dawkach do 900 mg na dobę przez około tydzień, nie stwierdzono klinicznie istotnych działań niepożądanych.

Po wprowadzeniu leku do obrotu oraz podczas badań klinicznych z zastosowaniem montelukastu zgłaszano przypadki ostrego przedawkowania. Zgłoszenia te dotyczyły dorosłych i dzieci oraz przyjęcia dawki 1000 mg (około 61 mg/kg mc. u dziecka w wieku 42 miesięcy). Obserwacje kliniczne i laboratoryjne były zgodne z profilem bezpieczeństwa leku zarówno u pacjentów dorosłych, jak i u dzieci. W większości przypadków przedawkowania nie wystąpiły działania niepożądane.

Najczęściej występujące działania niepożądane były zgodne z profilem bezpieczeństwa montelukastu i należały do nich: ból brzucha, senność, wzmożone pragnienie, ból głowy, wymioty, nadmierna aktywność psychoruchowa.

Nie wiadomo czy montelukast jest usuwany w trakcie dializy otrzewnowej lub hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych do stosowania wewnętrznego, antagoniści receptora leukotrienowego.

Kod ATC: R03D C03

Mechanizm działania

Leukotrieny cysteinylowe (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) to eikozanoidy o silnym działaniu zapalnym, uwalniane z różnych komórek, w tym z komórek tucznych i granulocytów kwasochłonnych. Te ważne mediatory uczestniczące w rozwoju astmy wiążą się z receptorami leukotrienów cysteinylowych (CysLT). Receptory CysLT typu 1 ($CysLT_1$) występują w drogach oddechowych u ludzi (w tym w komórkach mięśni gładkich dróg oddechowych i makrofagach występujących w drogach oddechowych) oraz w różnych komórkach prozapalnych (w tym w granulocytach kwasochłonnych i niektórych komórkach macierzystych szpiku). CysLT są związane z patofizjologią astmy i alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. W astmie działania zależne od leukotrienów obejmują skurcz oskrzeli, wydzielanie śluzu, zwiększoną przepuszczalność naczyń krwionośnych oraz napływ granulocytów kwasochłonnych. W alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa CysLT są uwalniane z błony śluzowej nosa po ekspozycji na alergen, zarówno we wczesnej, jak i w późnej fazie reakcji i są związane z występowaniem objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Wykazano, że prowokacja wewnątrznosowa CysLT powoduje zwiększenie oporu w przewodach nosowych i nasilenie objawów niedrożności nosa.

Działanie farmakodynamiczne

Montelukast jest związkiem, który po podaniu doustnym wiąże się z dużym powinowactwem i selektywnością z receptorem $CysLT_1$. W porównaniu z placebo montelukast zmniejszał liczbę granulocytów kwasochłonnych we krwi obwodowej u pacjentów dorosłych i u dzieci. W oddzielnym badaniu leczenie montelukastem powodowało znamienne zmniejszenie liczby granulocytów kwasochłonnych w drogach oddechowych (pomiar w płwocinie) oraz we krwi obwodowej.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono badanie kliniczne mające na celu ocenę skuteczności montelukastu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów w wieku 15 lat i starszych z astmą i występującym jednocześnie sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. W badaniu tym, montelukast w postaci tabletek, podawany w dawce 10 mg raz na dobę, powodował (w porównaniu z placebo) statystycznie znamienne poprawę w skali dobowej oceny objawów zapalenia błony śluzowej nosa (ang. Daily Rhinitis Symptoms). Wynik w skali dobowej oceny objawów zapalenia błony śluzowej nosa jest średnią wyników dla objawów dotyczących nosa występujących w ciągu dnia (średnia: przekrwienia błony śluzowej nosa, wodnistego wycieku z nosa, kichania, swędzenia nosa) oraz objawów występujących w ciągu nocy (średnia: przekrwienia błony śluzowej nosa po przebudzeniu, trudności w zasypianiu oraz liczby przebudzeń w ciągu nocy). W ogólnej ocenie pacjentów i lekarzy, dochodziło do znamiennej poprawy objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (w porównaniu z placebo). Ocena skuteczności w astmie nie była głównym celem tego badania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym montelukast jest szybko wchłaniany. U dorosłych, po podaniu na czczo tabletki powlekanej zawierającej 10 mg montelukastu, średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) jest osiągnięte w ciągu 3 godzin (T_{max}). Średnia dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi 64%. Standardowy posiłek nie wpływa na dostępność biologiczną ani na C_{max} po podaniu doustnym

produktu. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność wykazano w badaniach klinicznych, w których tabletki powlekane 10 mg były podawane niezależnie od czasu przyjmowania posiłków.

Dystrybucja

Montelukast wiąże się z białkami osocza w ponad 99%. Objętość dystrybucji montelukastu w stanie stacjonarnym wynosi przeciętnie 8-11 litrów. Badania na szczurach ze znakowanym promieniotwórczo montelukastem wskazują na minimalne przenikanie przez barierę krew-mózg. Poza tym, stężenia materiału promieniotwórczego po 24 godzinach po podaniu dawki we wszystkich pozostałych tkankach były minimalne.

Metabolizm

Montelukast jest intensywnie metabolizowany. W badaniach z zastosowaniem dawek terapeutycznych stężenia metabolitów w osoczu w stanie stacjonarnym były nieoznaczalne zarówno u dorosłych, jak i u i dzieci.

W badaniach *in vitro* przeprowadzonych z zastosowaniem mikrosomów ludzkiej wątroby wykazano, że w przemianach metabolicznych montelukastu biorą udział izoenzymy 3A4, 2A6 oraz 2C9 cytochromu P450. Wyniki dalszych badań *in vitro* przeprowadzonych z zastosowaniem mikrosomów ludzkiej wątroby pokazują, że terapeutyczne stężenia montelukastu w osoczu nie hamują izoenzymów 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ani 2D6 cytochromu P450. Udział metabolitów w działaniu terapeutycznym montelukastu jest minimalny.

Eliminacja

Klirens osoczowy montelukastu u zdrowych osób dorosłych wynosi przeciętnie 45 ml/min. Po doustnym podaniu znakowanego promieniotwórczo montelukastu, 86% dawki znakowanej promieniotwórczo wykryto w kale z 5-dobowej zbiórki, a < 0,2% w moczu. W połączeniu z przewidywaną dostępnością biologiczną montelukastu po podaniu doustnym wyniki te wskazują, że montelukast i jego metabolity są wydalane niemal wyłącznie z żółcią.

Stosowanie leku w różnych grupach pacjentów

Nie jest konieczna zmiana dawki u osób w podeszłym wieku ani u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby. Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Ze względu na to, że montelukast i jego metabolity są wydalane z żółcią, można założyć, że nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Brak danych dotyczących farmakokinetyki montelukastu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (powyżej 9 punktów wg klasyfikacji Child-Pugh).

Podczas stosowania dużych dawek montelukastu (20 i 60 razy większych od zalecanych do stosowania u pacjentów dorosłych) obserwowano zmniejszenie stężenia teofiliny w osoczu krwi. Nie stwierdzono takiego działania podczas stosowania leku w zalecanej dawce 10 mg raz na dobę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach dotyczących działania toksycznego leku, przeprowadzonych na zwierzętach, stwierdzono nieznaczne, przemijające zmiany aktywności aminotransferazy alaninowej oraz stężenia glukozy, fosforu i trójglicerydów w surowicy. Objawami toksycznego działania leku u zwierząt były: zwiększenie wydzielania śliny, objawy ze strony przewodu pokarmowego, luźne stolce i zaburzenia równowagi elektrolitowej. Objawy takie występowały po podaniu dawek, po których ekspozycja ogólnoustrojowa była ponad 17 razy większa, niż po zastosowaniu dawki klinicznej. U małych zwierząt niepożądane występowały po podaniu leku w dawkach od 150 mg/kg mc. na dobę (ekspozycja ogólnoustrojowa ponad 232 razy większa niż po zastosowaniu dawki klinicznej). W badaniach na zwierzętach montelukast nie wpływał na płodność ani na zdolność do reprodukcji podczas stosowania dawek, po których ekspozycja ogólnoustrojowa była ponad 24 razy większa niż po zastosowaniu dawki klinicznej. W badaniach analizujących wpływ na płodność u samic szczura, w których zwierzętom podawano montelukast w dawce 200 mg/kg mc. na dobę (ekspozycja ogólnoustrojowa była ponad 69 razy większa niż po zastosowaniu dawki klinicznej) stwierdzono niewielkie

zmniejszenie masy ciała potomstwa. W badaniach na królikach stwierdzono większą częstość występowania niepełnego kostnienia w porównaniu do równoległej grupy kontrolnej, przy ekspozycji ogólnoustrojowej ponad 24 razy większej niż po zastosowaniu dawki klinicznej. U szczurów nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. Wykazano, że montelukast przenika przez barierę łożyskową i jest wydzielany z mlekiem u zwierząt.

Po jednorazowym podaniu doustnym montelukastu sodowego myszom i szczurom w dawkach do 5000 mg/kg mc. (co odpowiada 15 000 mg/m² pc. u myszy i 30 000 mg/m² pc. u szczurów) nie stwierdzono przypadków padnięć po zastosowaniu największych dawek. Takie dawki odpowiadają w przeliczeniu dawce 25 000 razy większej od zalecanej dawki dobowej dla pacjentów dorosłych (przyjmując, że masa ciała pacjenta wynosi 50 kg).

Stwierdzono, że u myszy montelukast w dawkach do 500 mg/kg mc. na dobę (ekspozycja około 200 razy większa niż po zastosowaniu dawki klinicznej) nie wykazuje działania fototoksycznego podczas naświetlania UVA, UVB lub światłem widzialnym.

Montelukast nie wykazywał działania mutagennego w testach *in vitro* ani *in vivo* oraz nie działał rakotwórczo u gryzoni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Kroskarmeloza sodowa
Hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona
Magnezu stearynian

Otoczka:

Opadry Orange 03B23378:

Żelaza tlenek czarny (E172)
Hypromeloza
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Makrogol
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Makrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry OPA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 14 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17502

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16/11/2010
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22/12/2016