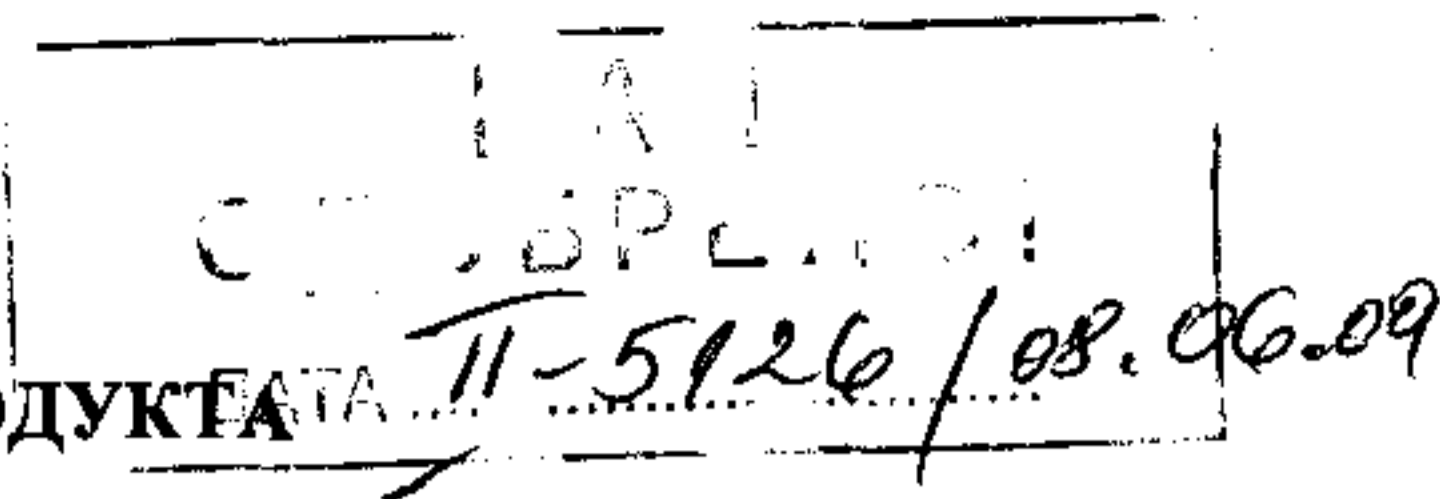


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Еоник 4 mg таблетки за дъвчене  
Еоник 5 mg таблетки за дъвчене  
Еоник 10 mg филмирани таблетки

Eonic 4 mg Chewable tablets  
Eonic 5 mg Chewable tablets  
Eonic 10 mg Film-coated tablets

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

*4 mg таблетка за дъвчене:*

Една таблетка за дъвчене съдържа монтелукаст натрий (montelukast sodium), еквивалентен на 4 mg монтелукаст (montelukast).

Помощни вещества:

Всяка таблетка за дъвчене съдържа 4,8 mg аспартам.

*5 mg таблетка за дъвчене:*

Една таблетка за дъвчене съдържа монтелукаст натрий (montelukast sodium), еквивалентен на 5 mg монтелукаст (montelukast).

Помощни вещества:

Всяка таблетка за дъвчене съдържа 6 mg аспартам.

*10 mg филмирана таблетка:*

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

Помощни вещества:

Всяка таблетка съдържа 100 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

*4 mg таблетка за дъвчене:*

Розови, овални, двойноизпъкнали таблетки с гравирани надпис 'M4' от едната страна.

*5 mg таблетка за дъвчене:*

Розови, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с гравирани надпис 'M5' от едната страна.

*10 mg филмирана таблетка*

Бежово оцветени, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 Терапевтични показания**



Еоник<sup>1</sup> е показан при лечение на астма като допълнителна терапия при пациенти с лека до умерена персистираща астма, при които не е постигнат достатъчен контрол с инхалаторни кортикостероиди и при които кратко действащите  $\beta$ -агонисти “при необходимост” не осигуряват достатъчен контрол на астмата.

При пациенти между 2 и 14 години, Еоник може също да се прилага като алтернативно лечение на ниско дозовите инхалаторни кортикостероиди за пациенти с лека персистираща астма, които наскоро не са имали тежки астматични пристъпи, за които да е била необходима употребата на перорални кортикостероиди, и при които е доказано, че не могат да приемат инхалаторни кортикостероиди (вж. точка 4.2)

При пациентите над 15-годишна възраст, при които Еоник е показан при астма, Еоник може също да осигури облекчаване на симптомите на сезонен алергичен ринит.

Еоник също е показан при профилактика на астма, при която преобладаващия компонент е бронхоконстрикция при физическо натоварване.

<sup>1</sup>) Цялата информация относно Еоник – в случай че не е изрично споменато друго – е валидна за Еоник 4 и 5 mg таблетки за дъвчене, както и Еоник 10 mg филмирани таблетки.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

*10 mg филмирани таблетки:*

При възрастни над 15 години с астма или с астма и придружаващ сезонен алергичен ринит, дозировката е една таблетка от 10 mg дневно, приета вечер. Еоник може да се приема със или без храна.

*5 mg таблетка за дъвчене:*

При педиатрични пациенти 6-14-годишна възраст, дозировката е една таблетка за дъвчене от 5 mg дневно, приета вечер. Ако се приема в близост до хранене, Еоник трябва да се взема 1 час преди или 2 часа след хранене. Не е необходима корекция на дозировката при тази възрастова група.

*4 mg таблетка за дъвчене:*

При педиатрични пациенти 2-5-годишна възраст, дозировката е една таблетка за дъвчене дневно, приета вечер. Ако се приема в близост до хранене, Еоник трябва да се взема 1 час преди или 2 часа след хранене. Не е необходима корекция на дозировката при тази възрастова група. Безопасността и ефикасността на 4 mg таблетки за дъвчене не е установена при педиатрични пациенти под 2-годишна възраст.

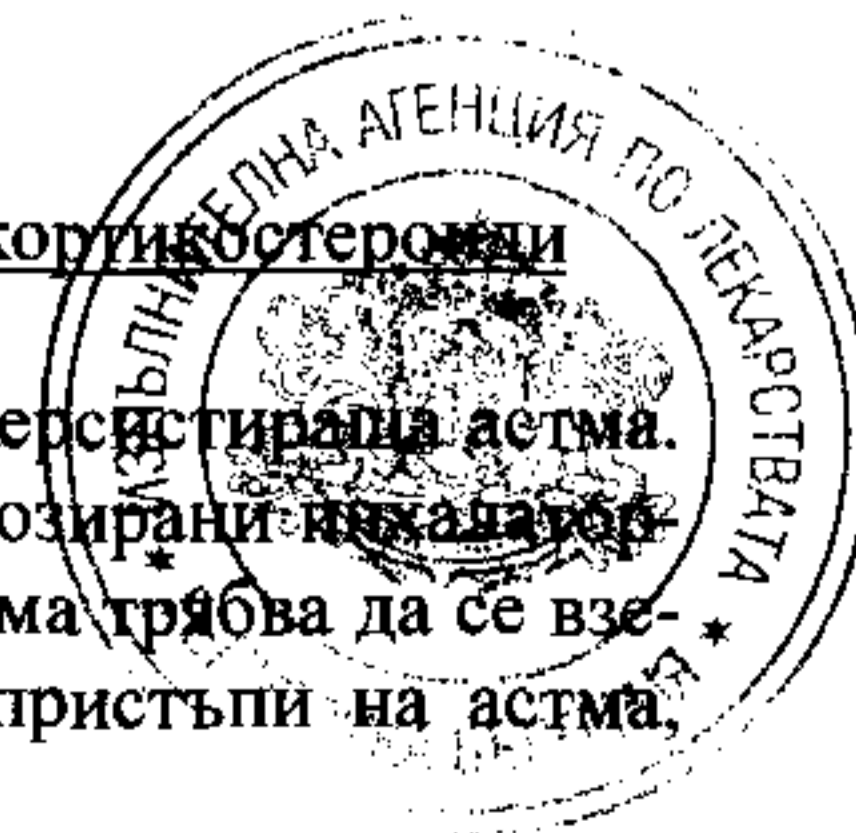
**Общи препоръки:**

Терапевтичният ефект на Еоник върху параметрите за контрол на астма се проявява в рамките на един ден. Пациентите трябва да бъдат съветвани да продължават да приемат Еоник, дори ако тяхната астма е под контрол, както и по време на периодите на влошаване на астмата. Еоник не трябва да се използва едновременно с други продукти, съдържащи същото активно вещество, монтелукаст.

Не е необходима корекция на дозата при пациенти в старческа възраст, пациенти с бъбречна недостатъчност или с леко до умерено чернодробно увреждане. Няма данни за пациенти с тежко чернодробно увреждане. Дозировката е една и съща при мъже и жени.

Еоник като алтернативен избор на лечение на ниско дозирани инхалаторни кортикостероиди при лека персистираща астма:

Монтелукаст не се препоръчва като монотерапия при пациенти с умерено персистираща астма. Употребата на монтелукаст като алтернативен избор на лечение на ниско дозирани инхалаторни кортикостероиди при деца между 2 и 14 години с лека персистираща астма трябва да се вземе предвид при пациенти, които нямат настояща анамнеза за сериозни пристъпи на астма.



изискващи употребата на перорални кортикостероиди и които са показали, че не могат да използват инхалаторни кортикостероиди (вж. точка 4.1). Леката персистираща астма се дефинира като астматични симптоми по-често от веднъж седмично, но по-рядко от веднъж дневно, нощни симптоми по-често от два пъти месечно, но по-рядко от веднъж седмично, нормална функция на белите дробове между епизодите. Ако не се постигне задоволителен контрол на астмата след започване на лечението (обикновено в рамките на един месец), трябва да бъде преценена нуждата от допълнителна или различна противовъзпалителна терапия, базирана на системата “стъпка по стъпка” за лечение на астма. Пациентите трябва периодично да бъдат оценявани за контрола на тяхната астма.

Еоник като профилактика на астма при която преобладаващия компонент е бронхоконстрикция при физическо натоварване.

Бронхоконстрикцията при физическо натоварване може да бъде преобладаваща проява на персистираща астма, която изисква лечение с инхалаторни кортикостероиди. Състоянието на пациентите трябва да бъде оценено след 2 до 4 седмици след започване на лечение с монтелукаст. Ако не е постигнат задоволителен отговор, трябва се обмисли започване на допълнителна или различна терапия.

*4 и 5 mg таблетки за дъвчене*

Терапия с Еоник във връзка с други лечения на астма.

Когато лечението в Еоник се използва като допълваща терапия към инхалаторни кортикостероиди, Еоник не трябва рязко да замести инхалаторните кортикостероиди (вж. точка 4.4).

*10 mg филмирани таблетки*

Терапия с Еоник във връзка с други лечения на астма.

Еоник може да се прилага като допълнение към съществуващ режим на лечение на пациента. Инхалаторни кортикостероиди: Лечението с Еоник може да се прилага като допълваща терапия при пациенти, които не са адекватно контролирани с инхалаторни кортикостероиди и кратко действащи бета-агонисти “при нужда”. Еоник не трябва да замества инхалаторните кортикостероиди (вж. точка 4.4).

Предлагат се 10 mg филмирани таблетки за лица на възраст над 15 години.

Предлагат се 5 mg таблетки за дъвчене за педиатрични пациенти от 6 до 14-годишна възраст.

Предлагат се 4 mg таблетки за дъвчене за педиатрични пациенти от 2 до 5-годишна възраст.

### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите трябва да бъдат съветвани никога да не използват пероралния монтелукаст за лечение на остри астматични пристъпи и да имат на разположение тяхното обичайно животоспасяващо лекарство за тази цел в готовност. Ако настъпи остър пристъп, трябва да се използват бързо действащи инхалаторни  $\beta$ -агонисти. Пациентите трябва да потърсят лекарски съвет колкото може по-рано, ако имат нужда от повече инхалации с бързо действащ  $\beta$ -агонист от обикновено.

Монтелукаст не трябва рязко да замести инхалаторните или пероралните кортикостероиди.

Няма данни, които да демонстрират, че пероралните кортикостероиди могат да се заместят колкото се вземат едновременно с монтелукаст.



В редки случаи, при пациенти на лечение с антиастматични средства, включително монтелукаст, може да настъпи системна еозинофилия, понякога изявяваща се с клинични прояви на васкулит съответстващи на синдрома на Churg-Strauss – състояние, което често се лекува със системни кортикостероиди. Обикновено, но не винаги, тези състояния се свързват с намаляване или прекъсване на перорална терапия с кортикостероиди. Вероятността левкотриеновите рецепторни антагонисти да са свързани с възникването на синдрома на Churg-Strauss не може нито да бъде изключена, нито доказана. Лекарите трябва да внимават за появата на еозинофилия, васкулитен обрив, влошаване на белодробните симптоми, усложнения от страна на сърцето, и/или невропатия при пациентите. При пациенти, с поява на тези симптоми трябва да бъде направена преоценка и да се преразгледат техните лечебни схеми.

Лечението с монтелукаст не променя необходимостта на пациентите с аспири-чувствителна астма да избягват приема на аспирин и други нестероидни противовъзпалителни лекарства.

Безопасността и ефикасността на Еоник 4 mg таблетки за дъвчене не са установени при педиатрични пациенти под 2-годишна възраст.

*4 mg таблетка за дъвчене:*

Еоник съдържа аспартам, източник на фенилаланин. Той може да бъде вреден за хора с фенилкетонурия.

*5 mg таблетка за дъвчене:*

Еоник съдържа аспартам, източник на фенилаланин. Той може да бъде вреден за хора с фенилкетонурия.

*10 филмирана таблетка:*

Еоник съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Ларр лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат Еоник 10 mg филмирани таблетки.

#### **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 хроничното лечение на астма. В клинични изпитвания за лекарствени взаимодействия, препоръчаната клинична доза на монтелукаст няма клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на следните лекарствени продукти: теофилин, преднизон, преднизолон, перорални контрацептиви (етинилестрадиол/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 фенобарбитал. Тъй като монтелукаст се метаболизира от CYP 3A4, трябва да се внимава, особено при деца, когато монтелукаст се прилага едновременно с индуктори на CYP 3A4, като фенитоин, фенобарбитал и рифампицин.

*In vitro* проучвания са показали, че монтелукаст е силен инхибитор на CYP 2C8. 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 обаче, че монтелукаст не инхибира CYP 2C8 *in vivo*. Ето защо не се допуска, че монтелукаст променя метаболизма на лекарствени продукти, метаболизиращи се от този ензим (напр. паклитаксел, розиглитазон и репаглинид).

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### Употреба по време на бременност

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



Ограничени данни от наличната база данни при бременност не предполагат причинна връзка между монтелукаст и малформации (напр. дефекти на крайниците), които са съобщавани рядко в условия на пост-маркетингов опит по света.

Монтелукаст може да бъде използван по време на бременност само ако е несъмнено необходимо.

#### Употреба по време на кърмене

Проучвания при плъхове, показват, че монтелукаст се екскретира в млякото (вж. точка 5.3). Не е известно дали монтелукаст се екскретира в човешкото мляко.

Монтелукаст може да бъде използван от кърмещи майки, само ако е несъмнено необходимо.

### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква монтелукаст да повлиява способността на пациентите да шофират автомобил или да работят с машини.

Въпреки това, в много редки случаи, отделни индивиди са съобщавали за поява на сънливост.

### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежелани реакции, изброена по-долу, е определена на база следната конвенция: „Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ )), включително изолирани съобщения”.

Във всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Монтелукаст е оценяван в клинични проучвания както следва:

- 10 mg филмирани таблетки при приблизително 4 000 възрастни астматични пациенти над 15-годишна възраст.
- 10 mg филмирани таблетки при приблизително 400 възрастни астматични пациенти със сезонен алергичен ринит над 15-годишна възраст.
- 5 mg таблетки за дъвчене при приблизително 1 750 педиатрични пациенти от 6 до 14-годишна възраст и
- 4 mg таблетки за дъвчене при приблизително 851 педиатрични пациенти от 2 до 5-годишна възраст.

Следните лекарство свързани нежелани реакции при клинични проучвания са докладвани често ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ) при пациенти лекувани с монтелукаст с по-голяма честота отколкото при пациентите лекувани с плацебо:

| Класификация според органа система | Възрастни пациенти над 15 години (две 12-седмични проучвания; n=795) | Педиатрични пациенти от 6 до 14-годишна възраст (едно 8-седмично проучване; n=201) (две 56-седмични проучвания; n=615) | Педиатрични пациенти от 2 до 5-годишна възраст (едно 12-седмично проучване; n=461) (едно 48-седмично проучване; n=278) |
|------------------------------------|--|--|--|
| Тялото като цяло                   | болка в корема   |  | болка в корема   |
| Стомашно-чревни нарушения          |  |  | жажда  |
| Нарушения на нервната система      | главоболие   | главоболие   |  |



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

Обобщено, 502 педиатрични пациенти от 2 до 5 години са лекувани с монтелукаст за най-малко 3 месеца, 338 за 6 месеца или повече и 534 пациенти за 12 месеца или повече. При продължително лечение, профилът на безопасност не се променя при тези пациенти.

Следните нежелани реакции са докладвани при пост-маркетинговата употреба:

Нарушения на кръвта и лимфната система: повишена склонност към кървене

Нарушения на имунната система: реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия, еозинофилна инфилтрация на черния дроб

Психични нарушения: необичайни сънища, включително кошмари, халюцинации, безсъние, раздразнителност, безпокойство, възбуда, включително агресивно поведение

Нарушения на нервната система: замаяност, сънливост, парестезия/хипоестезия, припадъци

Сърдечни нарушения: палпитации

Стомашно-чревни нарушения: диария, сухота в устата, диспепсия, гадене, повръщане

Хепато-билиарни нарушения: увеличени нива на серумните трансаминази (АЛАТ, АСАТ), холестатичен хепатит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: ангиоедем, кръвонасядане, уртикария, сърбеж, обрив

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан: артралгия, миалгия, мускулни крампи

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: астения/умора, неразположения, оток. Има съобщения за много редки случаи на синдрома на Churg-Strauss (CSS), по време на лечение с монтелукаст при астматични пациенти (вж. точка 4.4).

#### 4.9 Предозиране

Няма специфична информация за лечение при предозиране на монтелукаст. При проучвания за хронична астма, монтелукаст е прилаган на възрастни пациенти в дози до 200 mg/дневно 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 пост-маркетинговия период и клинични проучвания с монтелукаст. Те включват доклади за възрастни и деца с дози до 1000 mg (приблизително 61 mg/kg при 42-месечна възраст). Клиничните и лабораторно наблюдавани находки са в съответствие с профила на безопасност при възрастни и педиатрични пациенти. В повечето от докладите за предозиране не е имало нежелани лекарствени реакции. Най-често срещаните нежелани реакции са в съответствие с профила на безопасност на монтелукаст и включват болка в корема, безсъние, жажда, главоболие, повръщане и психомоторна хиперактивност.

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



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиастматични средства за системно приложение, Антагонисти на левкотриеновия рецептор.

АТС код: R03D C03

#### Механизъм на действие

##### Астма

Цистенил-левкотриените (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) са мощни възпалителни ейкозаноиди, освобождавани от различни клетки, включително мастоцити и еозинофили.

Тези важни про-астматични медиатори се свързват с цистенил-левкотриенови (CysLT) рецептори, които се намират във въздухоносните пътища на човека и предизвикват в тях дейности като бронхоконстрикция, лигавична секреция, съдова пропускливост и еозинофилно въвличане

##### Сезонен алергичен ринит (Еоник 10 mg филмирани таблетки)

Цистенил-левкотриените (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) са мощни възпалителни ейкозаноиди, освобождавани от различни клетки, включително мастоцити и еозинофили. Тези важни про-астматични медиатори се свързват с цистенил-левкотриенови (CysLT) рецептори. Тип-1 CysLT (CysLT1) рецепторът се намира във въздухоносните пътища на човека (включително гладкомускулни клетки и макрофаги) и други проинфламаторни клетки (включително еозинофили и определени миелоидни стволови клетки). Цистенил-левкотриените (CysLT) са свързани с патофизиологията на астмата и алергичния ринит. При астма, медираните от левкотриени ефекти включват бронхоконстрикция, лигавична секреция, съдова пропускливост и еозинофилно въвличане. При алергичния ринит, цистенил-левкотриените (CysLT) се освобождават от носната лигавица след излагане на алерген, по време както на ранно-фазовите, така и на късно-фазовите реакции и са свързани със симптоми на алергичния ринит. Демонстрирано е увеличено съпротивление на носните пътища и симптомите на носна обструкция при интраназална провокация с цистенил-левкотриени.

Монтелукаст е перорално активно вещество, което се свързва с висок афинитет и селективност с CysLT1 рецептора.

#### Клинични проучвания

##### Астма

В клинични изпитвания, монтелукаст инхибира бронхоконстрикцията, дължаща се на инхалиран LTD<sub>4</sub> при дози по-ниски от 5 mg. Бронходилатацията се наблюдава в рамките на два 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 бронхоконстрикцията, дължаща се на антигенна заплаха. Монтелукаст, сравнен с плацебо, намалява еозинофилите в периферната кръв на възрастни и педиатрични пациенти. В отделно проучване, лечението с монтелукаст значимо намалява еозинофилите във въздухоносните пътища (измерено в хрчката) и в периферната кръв, като подобрява клиничния контрол на астмата.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

##### Абсорбция

След перорално приложение монтелукаст се абсорбира бързо. Средната пикова плазмена концентрация (C<sub>max</sub>) за филмираните таблетки от 10 mg се достига за три часа (T<sub>max</sub>) след приложение на гладно при възрастни. Средната перорална бионаличност е 64%. Пероралната бионаличност



ност и  $C_{\max}$  не се повлияват от стандартното хранене. Безопасността и ефикасността са демонстрирани при клинични проучвания, 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 два часа след приложение при възрастни на гладно. Средната перорална бионаличност е 73% и се намалява до 63% при стандартно хранене.

След приложение на таблетка за дъвчене от 4 mg на педиатрични пациенти от 2 до 5-годишна възраст на гладно,  $C_{\max}$  се достига 2 часа след приложението. Средната  $C_{\max}$  е 66% по-висока докато средната  $C_{\min}$  е по-ниска при възрастни, получавали 10 mg таблетки.

#### Разпределение

Монтелукаст се свързва с повече от 99% от плазмените протеини. Обемът на разпределение на монтелукаст при равновесно състояние е средно 8-11 литра. Проучвания при плъхове с радиоактивно белязан монтелукаст показват минимално преминаване през кръвно-мозъчната бариера. Освен това, концентрациите на радиоактивно белязан материал 24 часа след дозата са минимални във всички други тъкани.

#### Биотрансформация

Монтелукаст се метаболизира в голяма степен. В проучвания с терапевтични дози, плазмените концентрации на метаболитите на монтелукаст са неизмерими при равновесно състояние при възрастни и деца.

*In vitro* проучвания, при които са използвани човешки чернодробни микросоми, показват, че в метаболизма на монтелукаст са включени цитохроми P450 3A4, 2A6 и 2C9. Базирайки се на по-нататъшни *in vitro* резултати в човешки чернодробни микросоми, 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 плазменият клирънс на монтелукаст е средно 45 ml/min.

След перорална доза на радиоактивно белязан монтелукаст, 86% от радиоактивността е открита във фекалните маси с давност 5 дни и <0,2% в урината. Този факт заедно с определената за монтелукаст перорална бионаличност, показва, че монтелукаст и неговите метаболити се екскретират почти изключително от жлъчката.

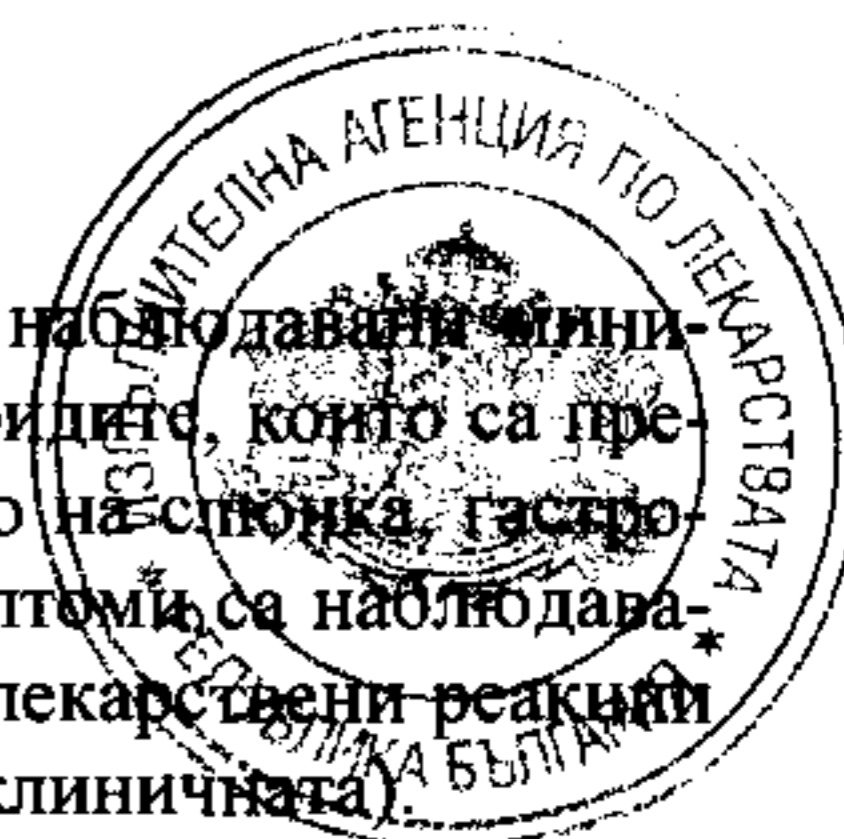
#### Характерни особености на пациента

Не е необходимо съобразяване на дозировката за пациенти в старческа възраст или лека до умерена чернодробна недостатъчност. Не са провеждани проучвания при пациенти с бъбречни увреждания. Тъй като монтелукаст и неговите метаболити се елиминират чрез жлъчката, не е необходимо съобразяване на дозировката при пациенти с бъбречно увреждане. Няма клинични 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 намаление в плазмените концентрации на теофилин. Този ефект не е наблюдаван при препоръчаната доза от 10 mg веднъж дневно.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

В проучвания при животни за токсичността на лекарствения продукт са наблюдавани клинично мални промени в серумните нива на ALT, глюкозата, фосфора и триглицеридите, които са преходни. Проявите на токсичност при животни са увеличаване на отделянето на слюнка, гастроинтестинални симптоми, редки изпражнения и йонен дисбаланс. Тези симптоми са наблюдавани при дози 17 пъти по-високи от клиничните. При маймуни, нежеланите лекарствени реакции 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 наблюдавано леко намаляване на теглото 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 контролирани 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 5000 mg/kg при мишки и плъхове (15 000 mg/m<sup>2</sup> и 30 000 mg/m<sup>2</sup> при мишки и плъхове, респективно) максимално изпитана доза. Тази доза е еквивалента на 25 000 пъти препоръчаната 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 мутагенен в *in vitro* и *in vivo* изпитванията, нито туморогенен при гризачи.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

*4 mg и 5 mg таблетки за дъвчене:*

Микрокристална целулоза (E 460i)  
Манитол (E 421)  
Кросповидон (тип В)  
Червен железен оксид (E172)  
Хидроксипропилцелулоза (E 463)  
Динатриев едетат (E 385)  
Аромат на череша  
Аспартам (E 951)  
Талк (E 553b)  
Магнезиев стеарат (E 572ii)

*10 mg филмирана таблетка:*

Микрокристална целулоза (E 460i)  
Лактоза монохидрат  
Кроскармелоза натрий  
Динатриев едетат (E 385)  
Магнезиев стеарат (E 572ii)  
Хипромелоза (E 464)  
Хидроксипропилцелулоза (E 463)  
Титанов диоксид (E171)  
Железен оксид, жълт (E172)  
Железен оксид, червен (E172)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

24 месеца



#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Таблетки за дъвчене: Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Филмирани таблетки: Този лекарствен продукт не изисква никакви специални условия на съхранение.

#### **6.5 Данни за опаковката**

*4 mg и 5 mg таблетки за дъвчене и 10 mg филмирани таблетки*

Таблетките са опаковани в алуминий/алуминий блистери, съдържащи 30 таблетки.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gedeon Richter Plc.  
1103 Budapest,  
Gyömrői út 19-21.  
Унгария

### **8. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

{Да се попълни съгласно националните изисквания}

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

{Да се попълни съгласно националните изисквания}

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

