Sp. zn. sukls74387/2026

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Montelukast Medreg 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje sodnou sůl montelukastu odpovídající 10 mg montelukastu.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna potahovaná tableta obsahuje 101,36 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Světle žlutohnědé (béžové), čtverhranné potahované tablety s vyraženým „I“ na jedné straně a „114“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Montelukast Medreg je indikován k léčbě astmatu jako doplňková léčba u pacientů s mírným až středně těžkým perzistentním astmatem, jejichž nemoc není dostatečně zvládána inhalačními kortikosteroidy a jimž podávání krátkodobě působících β-agonistů „podle potřeby“ neposkytuje odpovídající klinickou kontrolu astmatu. Pacientům, u nichž je montelukast indikován k léčbě astmatu, může montelukast rovněž přinést úlevu od příznaků sezónní alergické rýmy.

Přípravek Montelukast Medreg je rovněž indikován k profylaxi astmatu, kde je převládající složkou bronchokonstrikce indukovaná tělesnou námahou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování
Doporučená dávka pro dospělé a dospívající od 15 let s astmatem nebo s astmatem a současnou sezónní alergickou rýmou je jedna 10mg tableta jednou denně užívaná večer.

Obecná doporučení
Terapeutický účinek montelukastu na parametry zvládání astmatu se projeví během jednoho dne. Pacienty je nutno poučit, aby montelukast užívali, i pokud bude jejich astma pod kontrolou, stejně jako v obdobích jeho zhoršení. Tento přípravek nemá být podáván současně s jinými přípravky obsahujícími stejnou léčivou látku, montelukast.

U starších pacientů, u pacientů s poruchou funkce ledvin ani u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování. Údaje o pacientech s těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici. Dávkování je stejné jak u pacientů mužského, tak ženského pohlaví.

Léčba montelukastem v souvislosti s jinými způsoby léčby astmatu
Montelukast může být přidán ke stávajícím režimům léčby pacienta.

Inhalační kortikosteroidy: Léčba montelukastem může být použita jako doplňková léčba u pacientů, u nichž inhalační kortikosteroidy a „podle potřeby" podaní krátkodobě působící β-agonisté neposkytují odpovídající klinickou kontrolu. Inhalační kortikosteroidy nemají být montelukastem nahrazeny náhle (viz bod 4.4).

Pediatrická populace
Nepodávejte 10mg potahované tablety montelukastu dětem a dospívajícím mladším 15 let. Bezpečnost a účinnost 10mg potahovaných tablet montelukastu nebyla stanovena u dětí a dospívajících mladších 15 let. Další síly/lékové formy jsou dostupné pro dětí a dospívající mladší 15 let. 4mg žvýkací tablety jsou k dispozici pro děti od 2 do 5 let. 5mg žvýkací tablety jsou k dispozici pro děti a dospívající od 6 do 14 let věku. 4 mg granule jsou k dospozici pro děti od 6 měsíců do 5 let věku.

Způsob podání
Perorální podání. Tento přípravek lze užívat s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienty je třeba upozornit, aby nikdy neužívali perorální montelukast k léčení akutního astmatického záchvatu a aby měli pro tento případ připravenou obvyklou vhodnou záchrannou léčbu. Pokud se akutní záchvat objeví, mají použít krátkodobě působící inhalační β-agonisty. Pacienti mají co nejdříve vyhledat lékaře, pokud potřebují více inhalací krátkodobě působícího inhalačního β-agonisty než obvykle.

Inhalační nebo perorální kortikosteroidy se nesmí montelukastem nahradit náhle.

Nejsou k dispozici žádné údaje dokládající možnost snížení dávky inhalačních kortikosteroidů při současném podávání montelukastu.

Ve vzácných případech se může u pacientů léčených antiastmatiky, včetně montelukastu, objevit systémová eozinofilie, někdy se projevující klinickými projevy vaskulitidy konzistentními se syndromem Churga-Straussové, což je stav často léčený systémovým podáním kortikosteroidů. Tyto případy byly někdy spojeny se snížením dávky nebo ukončením léčby perorálními kortikosteroidy. Ačkoliv příčinná souvislost s antagonismem leukotrienových receptorů nebyla prokázána, lékař si musí být u svých pacientů vědom rizika eozinofilie, vaskulitické vyrážky, zhoršení plicních symptomů, srdečních komplikací a/nebo neuropatie. Pacienti, u kterých se tyto symptomy vyvinou, musí být znovu vyšetřeni a jejich léčebné režimy přehodnoceny.

Léčba montelukastem nezbavuje pacienty s astmatem vyvolaným kyselinou acetylsalicylovou nutnosti vyvarovat se užívání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých přípravků.

U všech věkových skupin užívajících montelukast byly hlášeny neuropsychiatrické příhody jako jsou změny chování, deprese a sebevražedné chování (viz bod 4.8). Tyto symptomy mohou být závažné a mohou přetrvávat, pokud není léčba vysazena. Proto, pokud se během léčby objeví neuropsychiatrické symptomy, má být léčba montelukastem ukončena. Doporučte pacientům a/nebo ošetřujícím osobám, aby si dávali pozor na neuropsychiatrické příhody, a poučte je, aby v případě výskytu těchto změn chování informovali svého lékaře.

Pomocné látky
Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Montelukast lze podávat s jinými léčivy rutinně používanými při profylaxi a chronické léčbě astmatu. Ve studiích lékových interakcí neměla doporučená klinická dávka montelukastu klinicky významné účinky na farmakokinetiku následujících léčiv: theofylin, prednison, prednisolon, perorální kontraceptiva (ethinylestradiol/norethisteron 35/1), terfenadin, digoxin a warfarin.

Plocha pod křivkou plazmatických koncentrací (AUC) montelukastu byla u subjektů, kterým byl současně podáván fenobarbital, snížena přibližně o 40 %. Jelikož je montelukast metabolizován prostřednictvím CYP 3A4, 2C8 a 2C9, je zejména u dětí potřebná opatrnost, při jeho podávání spolu s induktory CYP 3A4, 2C8 a 2C9, jako je fenytoin, fenobarbital a rifampicin.

In vitro studie ukázaly, že montelukast je účinným inhibitorem CYP 2C8. Údaje z klinických studií lékových interakcí zahrnujících montelukast a rosiglitazon (testovací substrát reprezentující léčiva metabolizovaná převážně CYP 2C8) však prokázaly, že montelukast neinhibuje CYP 2C8 *in vivo*. U montelukastu se tudíž nepředpokládá, že by metabolismus léčiv metabolizovaných tímto enzymem (např. paklitaxelu, rosiglitazonu a repaglinidu) výrazně narušoval.

In vitro studie prokázaly, že montelukast je substrátem CYP 2C8, a už méně významně 2C9 a 3A4. Údaje z klinické studie lékových interakcí zahrnující montelukast a gemfibrozil (inhibitor jak CYP 2C8, tak 2C9) prokázaly, že gemfibrozil zvyšuje systémovou expozici montelukastu 4,4krát. Při současném podávání s gemfibrozilem nebo s jinými silnými inhibitory CYP 2C8 není rutinní úprava dávkování montelukastu potřebná, nicméně lékař si má být vědom možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků.

Na základě *in vitro* údajů se klinicky významné lékové interakce se slabšími inhibitory CYP 2C8 (např. trimethoprimem) neočekávají. Současné podávání montelukastu s itrakonazolem, silným inhibitorem CYP 3A4, nevedlo k významnému zvýšení systémové expozice montelukastu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství nebo na vývoj embrya/plodu. Omezené údaje z dostupných databází těhotenství nenaznačují příčinnou souvislost mezi užíváním montelukastu a malformacemi (tj. defekty končetin), které byly vzácně hlášeny po celosvětovém uvedení léčivé látky na trh. V těhotenství smí být montelukast podáván jen v nezbytně nutných případech.

Kojení
Studie na potkanech ukázaly, že montelukast se vylučuje do mléka (viz bod 5.3). Není známo, zda se montelukast/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Kojícím matkám smí být montelukast podáván jen v nezbytně nutných případech.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Montelukast má nulový nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně, jednotlivci hlásili ospalost nebo závrať.

4.8 Nežádoucí účinky

Montelukast byl v klinických studiích hodnocen následovně:
- 10mg potahované tablety na přibližně 4 000 dospělých a dospívajících pacientech s astmatem ve věku 15 let a starších
- 10mg potahované tablety na přibližně 400 dospělých a dospívajících pacientech s astmatem se sezónní alergickou rýmou ve věku 15 let a starších
- 5mg žvýkací tablety na přibližně 1 750 pediatrických pacientech s astmatem ve věku 6 až 14 let

Následující nežádoucí účinky související s léčivem byly u astmatických pacientů léčených montelukastem v klinických studiích hlášeny často (≥ 1/100, < 1/10) a s vyšší incidencí než u pacientů léčených placebem:

Třídy orgánových systémů	**Dospělí a dospívající pacienti ve věku 15 let a starší** (dvě 12týdenní studie; n=795)	**Pediatričtí pacienti ve věku 6 až 14 let** (jedna 8týdenní studie; n=201) (dvě 56týdenní studie; n=615)
Poruchy nervového systému	bolest hlavy	bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	bolest břicha	

Při dlouhodobé léčbě omezeného počtu pacientů v rámci klinických studií trvajících u dospělých až 2 roky a až 12 měsíců u pediatrických pacientů ve věku 6 až 14 let se bezpečnostní profil nezměnil.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků
Nežádoucí účinky hlášené po uvedení na trh jsou uvedeny v tabulce podle tříd orgánových systémů a podle specifických nežádoucích účinků. Kategorie četnosti byly odhadnuty na základě relevantních klinických studií.

Třídy orgánových systémů	**Nežádoucí účinky**	**Kategorie četnosti***
Infekce a infestace	infekce horních cest dýchacích †	velmi časté
Poruchy krve a lymfatického systému	zvýšený sklon ke krvácení	vzácné
	trombocytopenie	velmi vzácné
Poruchy imunitního systému	hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe	méně časté
	eozinofilní infiltrace jater	velmi vzácné
Psychiatrické poruchy	abnormální sny včetně nočních můr, insomnie, somnambulismus, úzkost, agitovanost včetně agresivního chování nebo hostility, deprese, psychomotorická hyperaktivita (zahrnující podrážděnost, neklid, tremor§)	méně časté
	porucha pozornosti, porucha paměti, nervové tiky	vzácné
	halucinace, dezorientace, sebevražedné myšlenky a chování (suicidalita), dysfemie, obsedantně-kompulzivní syndrom	velmi vzácné
Poruchy nervového systému	závratě, ospalost, parestezie/hypestezie, záchvat	méně časté
Srdeční poruchy	palpitace	vzácné

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	epistaxe	méně časté
	Churgův-Straussové syndrom (CSS) (viz bod 4.4)	velmi vzácné
	plicní eozinofilie	velmi vzácné
Gastrointestinální poruchy	průjem‡, nauzea‡, zvracení‡	časté
	sucho v ústech, dyspepsie	méně časté
Poruchy jater a žlučových cest	zvýšené hladiny sérových aminotransferáz (ALT, AST)	časté
	hepatitida (včetně cholestatického, hepatocelulárního a smíšeného poškození jater)	velmi vzácné
Poruchy kůže a podkožní tkáně	vyrážka‡	časté
	tvorba modřin, kopřivka, pruritus	méně časté
	angioedém	vzácné
	erythema nodosum, erythema multiforme	velmi vzácné
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	artralgie, myalgie včetně svalových křečí	méně časté
Poruchy ledvin a močových cest	enuréza u dětí	méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	pyrexie‡	časté
	astenie/únava, malátnost, edém	méně časté

*Kategorie četnosti: definováno pro každý nežádoucí účinek podle incidence hlášené v údajích z klinických studií: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000).
†Tento nežádoucí účinek, hlášený v klinických studiích u pacientů léčených montelukastem jako velmi častý, byl rovněž hlášen jako velmi častý u pacientů léčených placebem.
‡Tento nežádoucí účinek, hlášený v klinických studiích u pacientů léčených montelukastem jako častý, byl rovněž hlášen jako častý u pacientů léčených placebem.
§ Kategorie četnosti: vzácné

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Při studiích chronického astmatu byl montelukast podáván dospělým pacientům po dobu 22 týdnů v dávkách do 200 mg/den a v krátkodobých studiích v dávkách do 900 mg/den po dobu přibližně jednoho týdne bez klinicky významných nežádoucích účinků.

Po uvedení přípravku na trh a v klinických studiích se objevila hlášení o akutním předávkování montelukastem. Zahrnuta jsou hlášení o dospělých a dětech s dávkou 1 000 mg (přibližně 61 mg/kg u dítěte ve věku 42 měsíců). Klinické a laboratorní nálezy byly ve shodě s bezpečnostním profilem u dospělých a pediatrických pacientů. Ve většině hlášených případů předávkování nebyly žádné nežádoucí účinky.

Symptomy předávkování
Nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky byly v souladu s bezpečnostním profilem montelukastu a zahrnovaly bolest břicha, somnolence, žízeň, bolest hlavy, zvracení a psychomotorickou hyperaktivitu.

Léčba předávkování
Nejsou k dispozici žádné specifické informace o léčbě předávkování montelukastem. Není známo, zda je montelukast dialyzovatelný peritoneální dialýzou nebo hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná systémová léčiva onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, antagonisté leukotrienových receptorů, ATC kód: R03DC03.

Mechanismus účinku
Cysteinylové leukotrieny (LTC_4, LTD_4, LTE_4) jsou silné zánětlivé eikosanoidy uvolňované různými buňkami, včetně žírných buněk a eozinofilů. Tyto důležité proastmatické mediátory se vážou na cysteinyl-leukotrienové (CysLT) receptory. Receptor CysLT typu 1 ($CysLT_1$) se nachází v dýchacích cestách člověka (včetně buněk hladké svaloviny dýchacích cest a makrofágů dýchacích cest) a na dalších prozánětlivých buňkách (včetně eozinofilů a některých myeloidních kmenových buněk). Byla zjištěna korelace mezi $CysLT_S$ a patofyziologií astmatu a alergické rýmy. Při astmatu patří mezi leukotrieny zprostředkované účinky bronchokonstrikce, sekrece hlenu, vaskulární permeabilita a zmnožení eozinofilů. Při alergické rýmě se po expozici alergenu uvolňují CysLTs z nosní sliznice během reakce jak časné, tak i pozdní fáze, a souvisejí se symptomy alergické rýmy. Bylo zjištěno, že intranazální expozice CysLTs zvětšuje rezistenci nosní části dýchacích cest a zhoršuje příznaky nazální obstrukce.

Farmakodynamické účinky
Montelukast je sloučenina účinná po perorálním podání, která se váže s vysokou afinitou a selektivitou na receptor $CysLT_1$. V klinických studiích inhiboval montelukast v dávkách pouhých 5 mg bronchokonstrikci vyvolanou inhalací LTD_4. K bronchodilataci došlo během 2 hodin od perorálního podání. Bronchodilatační účinek beta-agonistů byl aditivní k účinku vyvolanému montelukastem. Léčba montelukastem inhibovala jak časnou, tak pozdní fázi bronchokonstrikce vyvolané antigenním podnětem. Montelukast v porovnání s placebem snižoval množství eozinofilů v periferní krvi u dospělých a pediatrických pacientů. Ve zvláštní studii léčba montelukastem významně snížila množství eozinofilů v dýchacích cestách (měřeno ve sputu) a v periferní krvi za zlepšení klinické kontroly astmatu.

Klinická účinnost a bezpečnost
Ve studiích u dospělých montelukast v dávce 10 mg jednou denně významně zlepšoval v porovnání s placebem ranní FEV_1 (změna z výchozích hodnot o 10,4 % oproti 2,7 %), dopolední maximální výdechovou rychlost (PEFR) (změna z výchozích hodnot o 24,5 l/min oproti 3,3 l/min) a významně snižoval celkovou spotřebu beta-agonistů (změna z výchozích hodnot o -26,1 % oproti -4,6 %). Zlepšení v pacienty udávaném skóre denních a nočních astmatických příznaků bylo významně větší než u placeba.

Studie u dospělých prokázaly schopnost montelukastu zvýšit klinický účinek inhalačních kortikosteroidů (změna z výchozích hodnot v % u inhalačního beklometasonu a montelukastu v porovnání s beklometasonem, co se týče FEV_1: 5,43 % oproti 1,04 %, užití beta-agonistů: -8,70 % oproti 2,64 %). Ve srovnání s inhalačním beklometasonem (200 µg dvakrát denně s použitím spaceru) prokázal montelukast mnohem rychlejší počáteční odezvu, ačkoli během 12týdenní studie vykázal beklometason vyšší průměrný terapeutický účinek (změna z výchozích hodnot v % u montelukastu v porovnání s beklometasonem, co se týče FEV_1: 7,49 % oproti 13,3 %, užití beta-agonistů: -28,28 % oproti -43,89 %). U vysokého procenta pacientů léčených montelukastem byla nicméně dosažena podobná klinická odezva jako u beklometasonu (např. 50 % pacientů léčených beklometasonem

dosáhlo přibližně 11% nebo vyššího zlepšení FEV_1 v porovnání se stavem před léčbou, přičemž přibližně 42 % pacientů léčených montelukastem dosáhlo stejné odezvy).

U dospělých a dospívajících pacientů ve věku 15 let a starších s astmatem a současně se sezónní alergickou rýmou byla provedena klinická studie, která hodnotila účinek montelukastu při symptomatické léčbě sezónní alergické rýmy. V této studii montelukast podávaný jednou denně v tabletách v dávce 10 mg prokázal statisticky významné zlepšení skóre denních symptomů rýmy v porovnání s placebem. Skóre denních symptomů rýmy je průměrem skóre denních nosních symptomů (střední hodnota nazálního překrvení, rinorey, kýchání a nosního svědění) a skóre nočních symptomů (střední hodnota nazálního překrvení při probuzení, potíže s usínáním a probouzení se v noci). Celkové hodnocení alergické rýmy pacienty a lékaři se v porovnání s placebem signifikantně zlepšilo. Hodnocení antiastmatické účinnosti nebylo primárním cílem této studie.

V 8týdenní studii u pediatrických pacientů ve věku od 6 do 14 let montelukast v dávce 5 mg jednou denně v porovnání s placebem signifikantně zlepšil respirační funkce (změna z výchozích hodnot FEV_1 o 8,71 % oproti 4,16 %; změna z výchozích hodnot dopolední PEFR o 27,9 l/min oproti 17,8 l/min) a snížil používání beta-agonistů „podle potřeby“ (změna z výchozích hodnot o -11,7 % oproti +8,2 %).

Signifikantní snížení námahou indukované bronchokonstrikce (EIB) bylo prokázáno ve 12týdenní studii u dospělých (maximální pokles FEV_1 22,33 % u montelukastu oproti 32,40 % u placeba, doba nutná k zotavení a návratu k hodnotám FEV_1 před léčbou s odchylkou do 5 % 44,22 minut oproti 60,64 minut). Tento účinek se neměnil během celých 12 týdnů trvání studie. Snížení EIB bylo rovněž prokázáno v krátkodobé studii u pediatrických pacientů (maximální pokles FEV_1 18,27 % oproti 26,11 %, doba nutná k zotavení a návratu k hodnotám FEV_1 před léčbou s odchylkou do 5 % 17,76 minut oproti 27,98 minut). Účinek v obou studiích byl prokázán na konci dávkovacího intervalu s dávkováním jednou denně.

U pacientů s astmatem vyvolaným kyselinou acetylsalicylovou současné podávání inhalačních nebo perorálních kortikosteroidů s montelukastem v porovnání s placebem signifikantně zlepšilo kontrolu astmatu (změna z výchozích hodnot FEV_1 o 8,55 % oproti -1,74 % a snížení celkové potřeby beta-agonistů – změna z výchozích hodnot o -27,78 % oproti 2,09 %).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Montelukast se po perorálním podání rychle vstřebává. Po podání 10mg potahovaných tablet bylo u dospělých nalačno dosaženo střední hodnoty maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) za 3 hodiny (T_{max}). Střední hodnota biologické dostupnosti po perorálním podání je 64 %. Standardní jídlo biologickou dostupnost po perorálním podání a C_{max} neovlivňuje. Bezpečnost a účinnost byly prokázány v klinických studiích, ve kterých se podávaly 10mg potahované tablety bez ohledu na dobu požití jídla.

U 5mg žvýkacích tablet byla u dospělých nalačno dosažena maximální koncentrace (C_{max}) za 2 hodiny po podání. Střední hodnota biologické dostupnosti po perorálním podání je 73 % a podáním standardního jídla se snižuje na 63 %.

Distribuce
Montelukast je vázán z více než 99 % na plazmatické bílkoviny. Distribuční objem je za ustáleného stavu v průměru 8-11 litrů. Studie na potkanech s radioaktivně značeným montelukastem prokázaly, že látka přechází jen minimálně přes hematoencefalickou bariéru. Po 24 hodinách po podání byla i v ostatních tkáních koncentrace radioaktivně značené látky minimální.

Biotransformace
Montelukast je extenzivně metabolizován. Ve studiích, ve kterých byly dospělým, dospívajícím a dětem podávány dávky v terapeutickém rozmezí, nebyly plazmatické koncentrace metabolitů montelukastu za ustáleného stavu detekovatelné.

Cytochrom P450 2C8 je hlavním enzymem v metabolismu montelukastu. Navíc se mohou v malé míře podílet CYP 3A4 a 2C9, i když u itrakonazolu, který je inhibitorem CYP 3A4, bylo prokázáno, že nemění farmakokinetické proměnné montelukastu u zdravých subjektů, které užívaly 10 mg montelukastu denně. Na základě *in vitro* výsledků získaných na mikrozomech z lidských jater terapeutické plazmatické koncentrace montelukastu neinhibují izoenzymy cytochromu P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ani 2D6. Příspěvek metabolitů k léčebnému účinku montelukastu je minimální.

Eliminace
U dospělého zdravého jedince je plazmatická clearance montelukastu v průměru 45 ml/min. Po perorálním podání radioaktivně značeného montelukastu bylo 86 % radioaktivity zachyceno v 5denních sběrech stolice a < 0,2 % v moči. Tyto poznatky spolu s odhady biologické dostupnosti po perorálním podání ukazují, že montelukast a jeho metabolity se vylučují téměř výhradně žlučí.

Individuální rozdíly u pacientů
U starších pacientů a pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování. Studie u pacientů s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny. Protože se montelukast a jeho metabolity vylučují žlučí, nutnost úpravy dávky se u pacientů s poruchou funkce ledvin nepředpokládá. Údaje o farmakokinetice montelukastu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici (Child-Pughovo skóre > 9).

Při vysokých dávkách montelukastu (20násobek a 60násobek doporučené dávky pro dospělé) byl pozorován pokles plazmatických koncentrací theofylinu. Tento účinek nebyl při doporučené dávce 10 mg jednou denně pozorován.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích toxicity na zvířatech byly pozorovány menší sérové biochemické změny hladin ALT, glukosy, fosforu a triacylglycerolů, jež byly přechodné povahy. Projevy toxicity u zvířat představovaly zvýšenou sekreci slin, gastrointestinální symptomy, řídkou stolici a iontovou nerovnováhu. K těmto jevům docházelo při dávkách, které dávaly > 17násobek systémové expozice pozorované při klinickém dávkování. U opic se nežádoucí účinky objevily při dávkách od 150 mg/kg/den (> 232násobek systémové expozice pozorované při klinické dávce). Ve studiích na zvířatech montelukast při systémové expozici přesahující klinickou systémovou expozici více než 24násobně neovlivňoval fertilitu ani reprodukční schopnosti. Ve studii samičí fertility na potkanech v dávkách 200 mg/kg/den (> 69násobek klinické systémové expozice) byl zaznamenán mírný pokles tělesné hmotnosti mláďat. Ve studiích na králících byla, v porovnání s kontrolními zvířaty, při systémové expozici více než 24násobně přesahující klinickou systémovou expozici pozorovanou při klinické dávce pozorována vyšší incidence nekompletní osifikace. U potkanů nebyly pozorovány žádné abnormality. Bylo prokázáno, že montelukast prostupuje placentární bariérou a je vylučován do mateřského mléka zvířat.

Po jednorázové perorální dávce sodné soli montelukastu v dávkách až 5 000 mg/kg u myší a potkanů (15 000 mg/m^2 u myší a 30 000 mg/m^2 u potkanů), což byla nejvyšší testovaná dávka, nedošlo k žádnému úhynu. Tato dávka je ekvivalentní 25 000násobku doporučené denní dávky pro dospělé (vztaženo k tělesné hmotnosti dospělého pacienta 50 kg).

Bylo zjištěno, že montelukast není pro myši při dávkách až 500 mg/kg/den (přibližně > 200násobek systémové expozice) fototoxický při UVA, UVB nebo viditelném světle.

Montelukast nebyl při *in vitro* a *in vivo* testech na hlodavcích ani mutagenní, ani tumorigenní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:
Monohydrát laktózy
Mannitol
Sodná sůl kroskarmelózy
Hyprolóza
Mikrokrystalická celulóza
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety
Potahová soustava Opadry 20A520007 žlutá/Potah Instacoat universal A05G13837 žlutý:
Hypromelóza
Oxid titaničitý (E 171)
Hyprolóza
Karnaubský vosk
Žlutý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/PVC/Al/OPA blistr, krabička

Velikost balení: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100, 120, 140 a 200 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2139/2
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

14/336/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 3. 8. 2016
Datum posledního prodloužení registrace: 5. 11. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 2. 2026