SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA
TELUKA 10 mg, film tablete
INN: montelukast

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV
1 film tableta sadrži 10 mg montelukasta (u obliku montelukast-natrijuma).
Pomoćna supstanca: laktoza, monohidrat 89,30 mg.
(listu pomoćnih supstanci vidjeti u odjeljku 6.1)

3. FARMACEUTSKI OBLIK
Film tableta.
Okrugle, bikonveksne film tablete svijetlosmeđe boje.

4. KLINIČKI PODACI
4.1. Terapijske indikacije
Lijek Teluka je indikovan u liječenju astme, kao dopunska terapija kod pacijenata sa blagom do umjerenom perzistentnom astmom koja nije adekvatno kontrolisana inhalacionim kortikosteroidima i kod koje „po potrebi" primijenjeni kratkodjelujući β-agonisti ne obezbjeđuju adekvatnu kliničku kontrolu astme. Lijek Teluka također može ublažiti simptome sezonskog alergijskog rinitisa kod astmatičnih pacijenata kod kojih je indikovana njegova primjena.

Lijek Teluka je indikovan i u profilaksi astme kod koje je predominantna komponenta bronhokonstrikcija izazvana fizičkim naporom (vježbanjem).

4.2. Doziranje i način primjene
Doziranje
Za odrasle pacijente i adolescente uzrasta 15 godina i starije sa astmom, ili sa astmom i istovremenim sezonskim alergijskim rinitisom, preporučena doza je jedna tableta od 10 mg dnevno, koju treba uzeti navečer.

Opšte preporuke
Terapijsko dejstvo lijeka Teluka na parametre kontrole astme se javlja unutar jednog dana. Lijek Teluka se može uzimati sa ili bez hrane. Pacijente treba savjetovati da nastave sa uzimanjem lijeka Teluka čak i kada je astma pod kontrolom, kao i tokom perioda pogoršanja. Lijek Teluka ne treba uzimati istovremeno sa drugim proizvodima koji sadrže istu aktivnu supstancu - montelukast.

Nije potrebno korigovanje doze lijeka kod starih osoba ili kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom ili blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre. Nema podataka koji se odnose na pacijente sa teškim oštećenjem funkcije jetre. Ista doza lijeka se primjenjuje kod pacijenata muškog i ženskog pola.

Terapija lijekom Teluka u odnosu na druge lijekove za terapiju astme
Lijek Teluka se može dodati postojećoj terapiji pacijenta.

Inhalacioni kortikosteroidi: lijek Teluka može da se koristi kao dodatna terapija kada inhalacioni kortikosteroidi i kratkodjelujući β-agonisti, primijenjeni „po potrebi", ne obezbjeđuju adekvatnu kliničku kontrolu. Inhalacioni kortikosteroidi ne smiju biti naglo zamijenjeni lijekom Teluka (vidjeti odjeljak 4.4).

Pedijatrijska populacija
Lijek Teluka, film tableta, 10 mg, nije namijenjen djeci mlađoj od 15 godina. Bezbijednost i efikasnost montelukasta nisu ustanovljeni kod djece mlađe od 15 godina.

Način primjene
Oralna primjena.

4.3. Kontraindikacije
Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odjeljku 6.

Odobreno
ALMBIH
1.10.2025.

4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Pacijente treba savjetovati da nikada ne koriste oralni montelukast u terapiji akutnog napada astme i da za ovu svrhu imaju dostupne uobičajene odgovarajuće lijekove za terapiju napada. Ukoliko se javi akutni napad, treba primijeniti kratkodjelujući inhalacioni β-agonist. Pacijenti treba da, što je prije moguće, potraže savjet od svog ljekara ukoliko im treba više inhalacija kratkodjelujućim β-agonistima nego što je uobičajeno.

Inhalacione ili oralne kortikosteroide ne treba naglo zamijeniti montelukastom.

Nema podataka koji pokazuju da se doza oralnih kortikosteroida može smanjiti kada se montelukast daje istovremeno.

U rijetkim slučajevima kod pacijenata na terapiji antiastmatičnim lijekovima, uključujući montelukast, može da se javi sistemska eozinofilija koja se ponekad ispoljava kao klinička manifestacija vaskulitisa, što odgovara *Churg-Strauss*-ovom sindromu, stanju koje se često liječi sistemskom primjenom kortikosteroida. Ovakvi slučajevi su ponekad bili udruženi sa smanjenjem ili ukidanjem terapije oralnim kortikosteroidima. Iako uzročna veza sa antagonizmom leukotrienskih receptora nije ustanovljena, ljekari treba da obrate pažnju na eozinofiliju, osip u sklopu vaskulitisa, pogoršanje plućnih simptoma, kardiološke komplikacije i/ili neuropatiju, ukoliko se pojave kod ovih pacijenata. Pacijente kod kojih se razviju ovi simptomi treba ponovo pregledati i odrediti odgovarajuću terapiju.

Terapija montelukastom ne mijenja potrebu pacijenata sa aspirin senzitivnom astmom da izbjegavaju korišćenje aspirina ili drugih nesteroidnih antiinflamatornih lijekova.

Pacijenti sa rijetkim urođenim problemom intolerancije na galaktozu, deficitom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smiju da koriste ovaj lijek jer sadrži laktozu.

Neuropsihijatrijski događaji su zabilježeni kod odraslih, adolescenata i djece koji su uzimali montelukast (vidjeti odjeljak 4.8). Pacijenti i ljekari treba da obrate pažnju na neuropsihijatriske događaje. Pacijente i/ili njihove staratelje treba uputiti da obavijeste ljekara ukoliko se jave ovakve promjene. Ljekar koji propisuje lijek treba da pažljivo procijeni rizik i korist od nastavka liječenja lijekom Teluka, ako se jave takvi događaji.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Montelukast se može davati sa ostalim lijekovima rutinski ordiniranim u profilaksi i hroničnom liječenju astme. U ispitivanjima interakcija između lijekova, preporučena klinička doza montelukasta nije imala klinički značajne efekte na farmakokinetiku sljedećih lijekova: teofilina, prednizona, prednizolona, oralnih kontraceptiva (etinilestradiol/noretindron 35/1), terfenadina, digoksina i varfarina.

Površina ispod krive koncentracije lijeka u plazmi (PIK) za montelukast se smanjila otprilike za 40% kod ispitanika koji su istovremeno uzimali fenobarbiton. Kako se montelukast metaboliše preko CYP3A4, 2C8 i 2C9, treba biti oprezan, naročito kod djece, kada se montelukast primjenjuje zajedno sa induktorima CYP3A4, 2C8 i 2C9, kao što su fenitoin, fenobarbiton i rifampicin.

In vitro ispitivanja su pokazala da je montelukast snažan inhibitor CYP2C8. Međutim, podaci iz kliničkih ispitivanja lijek-lijek interakcija u kojima su ispitani montelukast i rosiglitazon (supstrat koji predstavlja model lijekova koji se prvenstveno metabolišu preko CYP2C8) su pokazali da montelukast ne inhibira CYP2C8 u *in vivo* uslovima. Zbog toga se ne očekuje da montelukast značajno promijeni metabolizam lijekova koji se metabolišu preko ovog enzima (npr. paklitaksel, rosiglitazon i repaglinid).

In vitro studije su pokazale da je montelukast supstrat za CYP2C8 i, u manjem obimu, za 2C9 i 3A4. U kliničkom ispitivanju interakcije lijek-lijek u kojem su ispitani montelukast i gemfibrozil (inhibitor CYP2C8 i 2C9), gemfibrozil je povećao sistemsku izloženost montelukastu 4,4 puta. Nije potrebno rutinsko korigovanje doze montelukasta kada se primijenjuje zajedno sa gemfibrozilom ili drugim potentnim inhibitorima CYP2C8, ali ljekari treba da imaju na umu mogućnost povećanja neželjenih reakcija.

Odobreno
ALMBIH
1.10.2025.

Na osnovu *in vitro* podataka, ne očekuju se klinički značajne interakcije sa lijekovima koji su slabi inhibitori CYP2C8 (npr. trimetoprim). Istovremena primjena montelukasta sa itrakonazolom, snažnim inhibitorom CYP3A4, nije dovela do značajnog povećanja sistemske izloženosti montelukastu.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na štetne efekte lijeka u toku trudnoće ili na razvoj embriona/fetusa.
Dostupni podaci iz objavljenih prospektivnih i retrospektivnih kohortnih studija u kojima je ispitan efekat primjene montelukasta kod trudnica na ozbiljne kongenitalne anomalije nisu ustanovili rizik povezan sa primjenom lijeka. Dostupne studije imaju metodološka ograničenja, uključujući mali uzorak pacijenata, i u nekim slučajevima retrospektivno prikupljanje podataka, kao i nekonzistentnost grupa koje se porede.
Lijek Teluka se tokom trudnoće može primjenjivati samo ako je apsolutno neophodno.

Dojenje

Ispitivanja na pacovima su pokazala da se montelukast izlučuje u majčino mlijeko (vidjeti odjeljak 5.3).
Nije poznato da li se montelukast/njegovi metaboliti izlučuju u humano mlijeko.
Lijek Teluka se može koristiti kod dojilja samo ako je apsolutno neophodno.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Lijek Teluka nema uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilom i rada na mašinama, ili je on zanemarljiv. Međutim, pojedinci su prijavili pospanost ili vrtoglavicu.

4.8. Nuspojave

Montelukast je ispitan u sljedećim kliničkim ispitivanjima:
- film tablete od 10 mg, kod oko 4.000 odraslih pacijenata i adolescenata uzrasta 15 godina i više sa astmom;
- film tablete od 10 mg, kod oko 400 asmatičnih odraslih pacijenata i adolescenata uzrasta 15 godina i više sa sezonskim alergijskim rinitisom;
- tablete za žvakanje od 5 mg, kod oko 1.750 pedijatrijskih pacijenata sa astmom, uzrasta od 6 do 14 godina.

Sljedeća neželjena dejstva povezana sa lijekom su se javila često (≥ 1/100, < 1/10) tokom kliničkih ispitivanja kod pacijenata sa astmom liječenih montelukastom i sa većom učestalošću u odnosu na pacijente koji su primali placebo:

Klasa sistema organa	Pacijenti uzrasta 15 godina i stariji (dvije 12-nedjeljne studije; n = 795)	Pedijatrijski pacijenti uzrasta od 6 do 14 godina (jedna 8-nedjeljna studija; n = 201) (dvije 56-nedjeljne studije; n = 615)
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja	glavobolja
Gastrointestinalni poremećaji	abdominalni bol	

Bezbjednosni profil lijeka se nije mijenjao tokom produženog liječenja u kliničkim ispitivanjima sa ograničenim brojem pacijenata, u trajanju do 2 godine za odrasle i do 12 mjeseci za pedijatrijske pacijente uzrasta od 6 do 14 godina.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sljedeće neželjene reakcije, prijavljene u postmarketinškom periodu, navedene su prema klasi sistema organa i specifičnim neželjenim reakcijama. Učestalost je procijenjena na osnovu relevantnih kliničkih ispitivanja.

Klasa sistema organa	Neželjena reakcija	Učestalost*

Odobreno
ALMBIH
1.10.2025.

Infekcije i infestacije	Infekcije gornjih disajnih puteva†	Veoma često
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Pojačana sklonost ka krvarenju	Rijetko
	Trombocitopenija	Veoma rijetko
Poremećaji imunskog sistema	Reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksu	Povremeno
	Hepatička eozinofilna infiltracija	Veoma rijetko
Psihijatrijski poremećaji	Poremećaji sna (uključujući noćne more), nesanica, somnambulizam, anksioznost, agitacija uz agresivno ili neprijateljsko ponašanje, depresija, psihomotorna hiperaktivnost (uključujući iritabilnost, nemir, tremor§)	Povremeno
	Poremećaj pažnje, poremećaj pamćenja	Rijetko
	Halucinacije, dezorijentacija, suicidalne misli i ponašanje (suicidalnost), opsesivno-kompulsivni simptomi, disfemija (mucanje)	Veoma rijetko
Poremećaji nervnog sistema	Vrtoglavica, pospanost, parestezija/ hipoestezija, konvulzije	Povremeno
Kardiološki poremećaji	Palpitacije	Rijetko
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Epistaksa	Povremeno
	*Churg-Strauss*ov sindrom (CSS) (vidjeti odjeljak 4.4)	Veoma rijetko
	Plućna eozinofilija	Veoma rijetko
Gastrointestinalni poremećaji	Dijareja‡, mučnina‡, povraćanje‡	Često
	Suva usta, dispepsija	Povremeno
Hepatobilijarni poremećaji	Povišeni nivoi transaminaza u serumu (ALT, AST)	Često
	Hepatitis (uključujući holestazna, hepatocelularna i mešovita oštećenja jetre)	Veoma rijetko
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip‡	Često
	Pojava modrica, urtikarija, svrab	Povremeno
	Angioedem	Rijetko
	Erythema nodosum, erythema multiforme	Veoma rijetko
Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva	Artralgija, mialgija, uključujući grčeve mišića	Povremeno
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Enureza kod djece	Povremeno
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene lijeka	Pireksija‡	Često
	Astenija/zamor, opšta slabost, edem	Povremeno

*Kategorija učestalosti je definisana za svaku neželjenu reakciju na osnovu učestalosti prijavljene u kliničkim studijama: veoma često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 do < 1/10), povremeno (≥ 1/1000 do < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 do < 1/1000), veoma rijetko (< 1/10 000).

†Ova neželjena reakcija, prijavljena kao veoma česta kod pacijenata koji su primali montelukast, bila je zabilježena sa istom učestalošću kod pacijenata koji su u kliničkim studijama primali placebo.

‡Ova neželjena reakcija, prijavljena kao česta kod pacijenata koji su primali montelukast, bila je zabilježena sa istom učestalošću kod pacijenata koji su u kliničkim studijama primali placebo.

§Učestalost: rijetko.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti

Odobreno
ALMBIH
1.10.2025.

ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: b.tubic@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje
U studijama hronične astme, montelukast se primjenjivao kod odraslih pacijenata u dozama do 200 mg/dan, tokom 22 nedjelje, a u kratkoročnim studijama, u dozama do 900 mg/dan tokom približno jedne nedjelje, bez klinički značajnih neželjenih reakcija.

Postoje izvještaji akutnog predoziranja tokom postmarketinškog praćenja i kliničkih studija sa montelukastom. Ovo uključuje predoziranja kod odraslih i djece sa dozom koja je išla do 1000 mg (približno 61 mg/kg kod djeteta od 42 mjeseca). Zabilježeni klinički i laboratorijski nalazi bili su konzistentni sa bezbjednosnim profilom kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata. Nije bilo neželjenih reakcija u većini prijavljenih slučajeva predoziranja.

Simptomi predoziranja
Najčešće zabilježene neželjene reakcije bile su u skladu sa bezbjednosnim profilom montelukasta i uključivale su bol u abdomenu, somnolenciju, žeđ, glavobolju, povraćanje i psihomotornu hiperaktivnost.

Terapija predoziranja
Nisu dostupni specifični podaci o terapiji predoziranja montelukastom. Nije poznato da li se montelukast može ukloniti peritonealnom dijalizom ili hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Antagonisti leukotrienskih receptora

Anatomsko terapijska klasifikacija („ATC"): R03DC03

Mehanizam dejstva
Cisteinil leukotrieni (LTC_4, LTD_4, LTE_4) su snažni inflamatorni eikozanoidi koji se oslobađaju iz različitih ćelija, uključujući mastocite i eozinofile. Ovi važni proastmatični medijatori se vezuju za cisteinil leukotrienske receptore (CysLT). CysLT tip-1 ($CysLT_1$) receptor se kod ljudi nalazi u disajnim putevima (uključujući glatke mišićne ćelije i makrofage disajnih puteva) i drugim proinflamatornim ćelijama (uključujući eozinofile i određene matične ćelije mijeloidne loze). CysLTs se dovode u vezu sa patofiziologijom astme i alergijskog rinitisa. Kod astme, efekti posredovani leukotrienima uključuju bronhokonstrikciju, sekreciju mukusa, vaskularnu permeabilnost i mobilizaciju eozinofila. Kod alergijskog rinitisa, CysLTs se oslobađaju iz nazalne mukoze nakon izlaganja alergenu, tokom reakcije rane i kasne faze i udruženi su sa simptomima alergijskog rinitisa. Pokazano je da intranazalna izloženost CysLTs povećava rezistenciju nazalnih disajnih puteva, kao i simptome nazalne opstrukcije.

Farmakodinamska dejstva
Montelukast je supstanca, aktivna nakon oralne primjene, koja se visokim afinitetom i selektivnošću vezuje za $CysLT_1$ receptor. U kliničkim studijama je pokazano da montelukast inhibira bronhokonstrikciju izazvanu inhalacijom LTD_4 u malim dozama, do 5 mg. Bronhodilatacija nastaje u roku od 2 sata nakon oralne primjene lijeka. Bronhodilatatorni efekat β-agonista je aditivan na efekat montelukasta. Liječenje montelukastom inhibira ranu i kasnu fazu bronhokonstrikcije izazvanu antigenima. Montelukast je, u poređenju sa placebom, smanjio broj eozinofila u perifernoj krvi kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata. U posebnoj studiji je pokazano da terapija montelukastom značajno smanjuje broj eozinofila u disajnim putevima (mjereno u sputumu) i u perifernoj krvi, pri čemu se poboljšava klinička kontrola astme.

Klinička efikasnost i bezbednost
U studijama koje su sprovedene na odraslim pacijentima, montelukast u dozi od 10 mg jednom dnevno, u poređenju sa placebom, je pokazao značajno poboljšanje u jutarnjem FEV_1 (10,4% naspram 2,7%, promjena u odnosu na početne vrijednosti), *AM peak expiratory flow rate* (PEFR)

Odobreno
ALMBIH
1.10.2025.

(24,5 l/min naspram 3,3 l/min, promjena u odnosu na početne vrijednosti) i značajno smanjenje ukupne upotrebe β-agonista (-26,1% naspram - 4,6%, promjena u odnosu na početne vrijednosti). Poboljšanje skora simptoma astme u toku dana i noći, koji su prijavljivali pacijenti, bilo je značajno veće u odnosu na placebo.

Studije na odraslim pacijentima su pokazale da montelukast može povećati klinički efekat inhalacionih kortikosteroida (% promjene u odnosu na početni nivo za kombinaciju inhalacioni beklometazon plus montelukast naspram beklometazona: FEV_1: 5,43% naspram 1,04%; upotreba β-agonista: -8,70% naspram 2,64%). U poređenju sa inhalacionim beklometazonom (200 µg dva puta dnevno), montelukast je pokazao brži inicijalni odgovor, iako je u studiji koja je trajala 12 nedjelja beklometazon obezbijedio bolji prosječni efekat liječenja (% promjene u odnosu na početne vrijednosti za montelukast naspram beklometazona za FEV1: 7,49% naspram 13,3%; upotreba β-agonista: -28,28% naspram -43,89%). Međutim, u poređenju sa beklometazonom, u visokom procentu kod pacijenata koji su liječeni montelukastom postignut je sličan klinički odgovor (npr. kod 50% pacijenata koji su liječeni beklometazonom postignuto je poboljšanje FEV_1 od približno 11% ili više u odnosu na početne vrijednosti, dok je kod oko 42% pacijenata koji su liječeni montelukastom postignut isti odgovor).

Sprovedeno je kliničko ispitivanje da bi se procijenio montelukast u simptomatskoj terapiji sezonskog alergijskog rinitisa, kod odraslih astmatičnih pacijenata i adolescenata uzrasta 15 i više godina, sa pridruženim sezonskim alergijskim rinitisom. U ovom ispitivanju, tablete montelukasta od 10 mg primijenjene jednom dnevno, pokazale su statistički značajno poboljšanje u skoru dnevnih simptoma rinitisa (engl. *daily rhinitis symptoms score*), u poređenju sa placebom. Skor dnevnih simptoma rinitisa je prosječna vrijednost skora dnevnih nazalnih simptoma (engl. *daytime nasal symptoms score*, srednja vrijednost nazalne kongestije, rinoreje, kijanja, svraba u nosu) i skora noćnih simptoma (engl. *nighttime symptoms score*, srednja vrijednost nazalne kongestije nakon buđenja, teškoće pri uspavljivanju, kao i skora buđenja tokom noći). Opšta procjena alergijskog rinitisa od strane pacijenta i ljekara pokazala je značajno poboljšanje, u poređenju sa placebom. Procjena efikasnosti lijeka kod astme nije bila primarni parametar praćenja u ovom ispitivanju.

U 8-nedjeljnoj studiji na pedijatrijskim pacijentima uzrasta od 6 - 14 godina, montelukast od 5 mg jednom dnevno, u poređenju sa placebom, značajno je poboljšao respiratornu funkciju (FEV_1 8,71% naspram 4,16% u odnosu na početne vrijednosti; AM PEFR 27,9 l/min naspram 17,8 l/min u odnosu na početne vrijednosti) i smanjio primjenu β-agonista „po potrebi“ (-11,7% naspram +8,2% u odnosu na početne vrijednosti).

Značajna redukcija bronhokonstrikcije izazvane naporom (engl. *exercise induced bronchoconstriction,* EIB) je pokazana u 12-nedjeljnoj studiji na odraslim pacijentima (maksimalni pad FEV_1 bio je 22,33% u montelukast grupi naspram 32,40% u placebo grupi; vrijeme oporavka do 5% u odnosu na početne vrijednosti FEV_1 bilo je 44,22 minuta u montelukast grupi naspram 60,64 minuta u placebo grupi). Ovaj efekat je bio konzistentan tokom 12 nedjelja trajanja studije. Smanjenje EIB je takođe pokazano u kratkotrajnoj studiji na pedijatrijskim pacijentima (maksimalno smanjenje FEV_1 vrijednosti je bilo 18,27% naspram 26,11%; vrijeme oporavka do 5% u odnosu na početne vrijednosti FEV_1 je bilo 17,76 minuta naspram 27,98 minuta). U obje studije je pokazan efekat na kraju doznog intervala, pri čemu je doziranje bilo jednom dnevno.

Kod astmatičara osjetljivih na aspirin, koji su istovremeno dobijali inhalacione i/ili oralne kortikosteroide, liječenje montelukastom u poređenju sa placebom, dovelo je do značajnog poboljšanja u kontroli astme (promena FEV_1 od 8,55% naspram -1,74% u odnosu na početne vrijednosti i smanjenje ukupne upotrebe β-agonista od -27,78% naspram 2,09% u odnosu na početne vrijednosti).

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Resorpcija

Montelukast se brzo resorbuje nakon oralne primjene. Za film tablete od 10 mg, srednja maksimalna koncentracija u plazmi (C_{max}) se postiže za 3 sata (T_{max}) nakon primjene kod odraslih u uslovima gladovanja. Prosječna bioraspoloživost nakon oralne primjene je 64%. Standardni obrok ne utiče na bioraspoloživost nakon oralne primjene i C_{max}. Bezbjednost i efikasnost su pokazani u kliničkim ispitivanjima u kojima su film tablete od 10 mg primjenjivane bez obzira na vrijeme obroka.

Odobreno
ALMBIH
1.10.2025.

Za tablete za žvakanje od 5 mg, C_{max} se postiže za 2 sata nakon primjene kod odraslih u uslovima gladovanja. Prosječna bioraspoloživost nakon oralne primjene je 73% i smanjuje se na 63% nakon uzimanja standardnog obroka.

Distribucija
Montelukast se više od 99% vezuje za proteine plazme. Volumen distribucije u stanju ravnoteže za montelukast je u prosjeku 8 - 11 litara. Studije na pacovima koji su tretirani radioobilježenim montelukastom ukazuju da montelukast minimalno prolazi krvno-moždanu barijeru. Pored toga, koncentracije radioobilježenog materijala 24 sata poslije doziranja su bile minimalne u svim drugim tkivima.

Biotransformacija
Montelukast se intenzivno metaboliše. U studijama sa terapijskim dozama montelukasta, koncentracije metabolita u plazmi u stanju ravnoteže se nisu mogle detektovati ni kod odraslih ni kod djece.

Citohrom P450 2C8 je glavni enzim uključen u metabolizam montelukasta. Pored njega, CYP 3A4 i 2C9 imaju manji udio u metabolizmu, iako je pokazano da itrakonazol, inhibitor CYP 3A4, ne utiče na farmakokinetičke parametre montelukasta kod zdravih ispitanika koji su dobijali 10 mg dnevno. *In vitro* studije na mikrozomima humane jetre su pokazale da terapijske koncentracije montelukasta u plazmi ne inhibiraju citohrome P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ili 2D6. Doprinos metabolita terapijskom dejstvu montelukasta je minimalan.

Eliminacija
Klirens montelukasta iz plazme je u prosjeku 45 ml/min kod zdravih odraslih osoba. Nakon oralne primjene radioobilježenog montelukasta, 86% radioaktivnosti se detektuje u fecesu prikupljenom tokom 5 dana i manje od 0,2% se detektuje u urinu. Zajedno sa podacima o oralnoj bioraspoloživosti lijeka, ovi podaci ukazuju da se montelukast i njegovi metaboliti skoro isključivo eliminišu putem žuči.

Karakteristike pacijenata
Nije neophodno korigovanje doze kod starih osoba ili pacijenata sa blagom do umjerenom insuficijencijom jetre. Nisu sprovedena klinička ispitivanja na pacijentima sa oštećenom funkcijom bubrega. Pošto se montelukast i njegovi metaboliti eliminišu putem žuči, pretpostavlja se da nije neophodno korigovanje doze kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom. Nema podataka o farmakokinetici montelukasta kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre (Child-Pugh skor > 9).

Nakon primjene visokih doza montelukasta (20 do 60 puta većih od preporučenih doza za odrasle), uočeno je smanjenje koncentracije teofilina u plazmi. Ovaj efekat nije zapažen nakon primjene preporučene doze od 10 mg jednom dnevno.

5.3. Neklinički podaci o bezbjednosti primjene
U studijama toksičnosti kod životinja, uočene su minimalne biohemijske promjene u vrijednostima ALT, glukoze, fosfora i triglicerida u serumu, koje su bile prolazne prirode. Znaci toksičnosti kod životinja bili su povećano lučenje pljuvačke, gastrointestinalni simptomi, rijetke stolice i disbalans elektrolita. Javili su se kod doza koje su dovodile do sistemske izloženosti preko 17 puta veće od sistemske izloženosti pri primjeni kliničkih doza. Kod majmuna, neželjena dejstva su se javila pri dozama većim od 150 mg/kg/dan (sistemska izloženost > 232 puta veća od sistemske izloženosti pri primjeni kliničkih doza). U ispitivanjima na životinjama, montelukast nije ispoljio uticaj na fertilnost ili reproduktivnu sposobnost pri sistemskoj izloženosti koja prevazilazi kliničku sistemsku izloženost više od 24 puta. Blago smanjenje tjelesne mase mladunaca uočeno je u ispitivanju plodnosti ženki pacova, pri dozi od 200 mg/kg/dan (sistemska izloženost > 69 puta veća od sistemske izloženosti pri primjeni kliničkih doza). U ispitivanjima na kunićima, zabilježena je povećana učestalost nekompletnog okoštavanja pri sistemskoj izloženosti koja je > 24 puta veća od sistemske izloženosti pri primjeni kliničkih doza, u poređenju sa kontrolnim životinjama. Nisu uočene abnormalnosti kod pacova. Pokazano je da montelukast prolazi placentalnu barijeru i da se izlučuje u mlijeko životinja koje doje.

Nije bilo smrtnih ishoda poslije pojedinačne oralne primjene montelukast-natrijuma u dozama do 5000 mg/kg kod miševa i pacova (15000 mg/m^2 i 30000 mg/m^2 kod miševa, odnosno pacova), što je maksimalna ispitana doza. Ova doza je ekvivalentna dozi 25000 puta većoj od preporučene dnevne doze za odrasle ljude (bazirano na tjelesnoj masi odraslog pacijenta od 50 kg).

Odobreno
ALMBIH
1.10.2025.

Utvrđeno je da montelukast nije fototoksičan kod miševa za UVA, UVB ili vidljivi spektar svjetlosti, pri dozama do 500 mg/kg/dan (približno > 200 puta veće, na osnovu sistemske izloženosti).

Montelukast nije pokazao mutagenost u *in vitro* i *in vivo* testovima, niti kancerogenost kod glodara.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Pomoćne supstance u jezgru tablete:
Laktoza, monohidrat;
Celuloza, mikrokristalna;
Kroskarmeloza-natrijum;
Hidroksipropilceluloza;
Magnezijum-stearat.

Pomoćne supstance u filmu Opadry AMB TAN (80W27179):
Polivinil alkohol;
Titan-dioksid;
Talk;
Gvožđe(III)-oksid, žuti;
Lecitin;
Ksantan guma;
Gvožđe(III)-oksid, crveni;
Gvožđe(III)-oksid, crni.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svjetlosti i vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

4 PA/ALU/PVC - ALU blistera sa po 7 film tableta.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neupotrebljeni lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA I NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Proizvođač

GALENIKA a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Proizvođač gotovog lijeka

GALENIKA a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

GALENIKA d.o.o., Vidovdanska b.b., Banja Luka, BiH

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-2615/25, od 01.10.2025.godine

Odobreno
ALMBIH
1.10.2025.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

01.10.2025.godine

Odobreno
ALMBIH
1.10.2025.