

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА
АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА,
ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ, НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И, ЗАЯВИТЕЛ/И,
ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Австрия	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6 1220 Виена Австрия	Singulair 4 mg – Kautabletten für Kleinkinder	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Белгия	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Брюксел Белгия	Singulair	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
България	Merck Sharp and Dohme Bulgaria EOOD 55, Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sectors B1&B2, 1 st fl. 1407 София България	Singulair	4 mg	Гранули	Перорални	
България	Merck Sharp and Dohme Bulgaria EOOD 55,Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sectors B1 & B2, 1 st fl. 1407 София България	Singulair	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Кипър	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем Холандия	SINGULAIR	4 mg	Гранули	Перорални	
Кипър	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем Холандия	SINGULAIR PAEDIATRIC	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Чехия	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем Холандия	SINGULAIR 4 Mini	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Дания	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем Холандия	Singulair	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Естония	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Талин Естония	Singulair Mini 4 mg	4 mg	Гранули	Перорални	

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Естония	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Талин Естония	Singulair 4 mg	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Финландия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.BOX 581 2031 BN Харлем Холандия	Singulair	4 mg	Гранули	Перорални	
Финландия	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем, Холандия	Singulair	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Германия	Dieckmann Arzneimittel GmbH, Lindenplatz 1 85540 Хаар Германия	Singulair mini 4 mg Granulat	4 mg	Гранули	Перорални	
Германия	Dieckmann Arzneimittel GmbH, Lindenplatz 1 85540 Хаар Германия	SINGULAIR mini 4 mg Kautabletten	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Гърция	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythrea, 146 71, Гърция	Singulair	4 mg	Гранули	Перорални	
Гърция	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythrea, 146 71, Гърция	Singulair	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Унгария	MSD Magyarország Kft. 1123 Будапеща, Alkotás u. 50., Унгария	Singulair	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Исландия	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем Холандия	Singulair	4 mg	Гранули	Перорални	
Исландия	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем Холандия	Singulair	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Ирландия	Merck Sharp & Dohme Ltd ; Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN119BU, Обединеното Кралство	Singulair Paediatric	4 mg	Гранули	Перорални	
Ирландия	Merck Sharp & Dohme Ltd ; Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN119BU Обединеното Кралство	Singulair Paediatric	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Италия	Merck Sharp E Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Рим Италия	SINGULAIR	4 mg	Гранули	Перорални	

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Италия	Istituto Gentili S.p.A Via B. Croce, 37 56125 Пиза Италия	MONTEGEN	4 mg	Гранули	Перорални	
Италия	Merck Sharp E Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Рим Италия	SINGULAIR	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Италия	Istituto Gentili S.p.A Via B. Croce, 37 56125 Pisa Italy	MONTEGEN	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорални	
Латвия	SIA « Merck Sharp &Dohme Latvija » Skanstes 13, second floor, LV- 1013, Рига Латвия	Singulair mini 4 mg granulas	4 mg	Гранули	Перорални	
Латвия	SIA « Merck Sharp &Dohme Latvija » Skanstes 13, second floor, LV- 1013, Рига Латвия	Singulair 4 mg košļājamās tabletes	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Литва	“Merck Sharp & Dohme”, UAB, Kestucio str. 59/27 LT-08124 Вилнюс Литва	SINGULAIR MINI	4 mg	Гранули	Перорални	

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Литва	“Merck Sharp & Dohme”, UAB, Kestucio str. 59/27 LT-08124 Вилнюс Литва	SINGULAIR	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Люксембург	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Брюксел Белгия	SINGULAIR MINI	4 mg	Гранули	Перорални	
Люксембург	Merck Sharp & Dohme B.V. Chaussée de Waterloo 1135 B- 1180 Брюксел Белгия	SINGULAIR	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Малта	Merck Sharp & Dohme Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU Обединеното Кралство	Singulair Paediatric 4mg Granules	4 mg	Гранули	Перорални	

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Малта	Merck Sharp & Dohme Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU Обединеното Кралство	Singulair Paediatric 4 mg	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Холандия	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем, Холандия	Singulair Kleuter	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Норвегия	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем Холандия	Singulair	4 mg	Гранули	Перорални	
Норвегия	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем Холандия	Singulair	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Полша	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Варшава Полша	SINGULAIR 4	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Португалия	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos Португалия	Singulair Infantil 4 mg Granulado	4 mg	Гранули	Перорални	
Португалия	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos Португалия	Singulair Infantil	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Румъния	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, nr. 1A, Corp clădire C1, Etaj 3, Sector 1, Букуреш Румъния	SINGULAIR, granule, 4 mg/plic	4 mg	Гранули	Перорални	

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Румъния	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, nr.1A, Corp clădire C1, Etaj 3, Sector 1, Букурещ Румъния	SINGULAIR 4 mg, comprimat masticabile	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Словения	Merck Sharp & Dohme, Smartinska 140, SI-1000 Любляна Словения	Singulair 4 mg zrnca	4 mg	Гранули	Перорални	
Словения	Merck Sharp & Dohme, Smartinska 140, SI-1000 Любляна Словения	Singulair 4 mg zvecljive tablete	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Словакия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Харлем Холандия	SINGULAIR 4 mg	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Испания	Merck Sharp and Dohme de España, SA Josefa Valcarcel, 38 28027 – Мадрид Испания	Singulair 4 mg granulado	4 mg	Гранули	Перорални	

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Испания	Merck Sharp and Dohme de España, SA Josefa Valcarcel, 38 28027- Мадрид Испания	Singulair 4 mg comprimidos masticables	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Швеция	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем Холандия	Singulair	4 mg	Гранули	Перорални	
Швеция	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Харлем Холандия	Singulair	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg
Обединеното Кралство	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Обединеното Кралство	Singulair Paediatric 4 mg Granules	4 mg	Гранули	Перорално приложение	
Обединеното Кралство	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Обединеното Кралство	Singulair Paediatric 4 mg Chewable Tablets	4 mg	Дъвчащи таблетки	Перорално приложение	4 mg

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА КРАТКИТЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И
ЛИСТОВКАТА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА SINGULAIR И СРОДНИ ИМЕНА (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Настоящата процедура по сезиране търси хармонизация на информацията за продукта Singulair 4 mg таблетки за дъвчене и 4 mg гранули за перорална употреба с вече одобрените показания при деца на възраст от 2 до 5 години и от 6 месеца до 2 години в Процедурите за взаимно признаване, като Финландия изпълнява длъжността на референтна страна членка. Едновременно с това, в тази процедура по сезиране, актуализираният от притежателя на разрешението за употреба модул 3, е променен във формат на общ технически документ (CTD).

Активното вещество в продуктите Singulair е монтелукаст натрий (*montelukast sodium*). Той представлява левкотриен-1 рецепторен антагонист. Монтелукаст натрий се използва за допълнително лечение (едновременно с инхалаторни стероиди) и за предотвратяване на предизвикан от физически усилия бронхоспазм.

Лекарствените форми за употреба в педиатричната практика, 4 mg таблетки за дъвчене и 4 mg гранули за перорална употреба, са налични съответно от 2000 г. и 2002 г. насам. От 2002 г., показанията на Процедурата за взаимно признаване включват също и монотерапия с педиатричната лекарствена форма от 4 mg при лечението на леки форми на астма в определени случаи, когато не могат да се използват инхалаторни кортикостероиди.

Singulair 4 mg таблетки за дъвчене може да бъде намерен във всички настоящи държави-членки на Европейския съюз (както и в Исландия и Норвегия), освен във Франция, в съгласие с даденото одобрение в Процедурата за взаимно признаване от 2000 г. Singulair 4 mg перорални гранули е одобрен от 16 държави-членки (без Австрия, Белгия, Чешката република, Дания, Франция, Унгария, Нидерландия, Полша, Словакия) в Процедурата за взаимно признаване от 2002 г. Исландия и Норвегия също са издали разрешение за употреба за тази лекарствена форма.

Качество

Притежателят на разрешението за употреба предоставя хармонизирани модули 3 във формат на общ технически документ за Singulair 4 mg гранули и 4 mg таблетки за дъвчене. Освен това, притежателят на разрешението за употреба дава предложение за хармонизирани химично-фармацевтични точки в кратката характеристика (КХП) на продукта и в листовката (PL).

Хармонизация на кратките характеристики на продукта (КХП)

Притежателят на разрешението за употреба избира точките, които представят големи отклонения и влизат в обхвата на хармонизацията при процедурата по сезиране. Всички други точки на кратките характеристики на продукта (КХП) ще бъдат хармонизирани, както е прието в Процедурата за взаимно признаване.

Следните точки на кратките характеристики на продукта (КХП) се представят за хармонизация: 4.1 Терапевтични показания, 4.2 Дозировка и начин на приложение, 4.3 Противопоказания, 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба, 4.8 Нежелани лекарствени реакции и 6.5 Срок на годност.

Кратките характеристики на продукта (КХП), предложени от притежателя на разрешението за употреба, са тези, които са били одобрени с Процедурата за взаимно признаване в „старите“ държави-членки, както и в Кипър и Исландия. Дадените в тези кратки характеристики на продукта (КХП) показания са най-ограничителните сред одобрените показания в държавите-членки на Европейския съюз и са одобрени в най-голям брой държави.

Освен това, последната процедура за промяна е приключила на 10 септември 2007 г. и одобрените кратки характеристики на продукта (КХП) са съответствали на предложенията на притежателя на разрешението за употреба при това сезиране.

Клинична ефикасност: като допълнителна терапия

Singulair е показан като допълнителна терапия при лечението на пациентите с лека до умерена персистираща астма, които са недостатъчно добре контролирани с инхалаторни кортикостероиди и при които кратко действащите бета-агонисти „при нужда” осигуряват незадоволителен контрол върху астмата, при пациенти на възраст от 6 месеца до 5 години.

Заявителят/притежателят на разрешението за употреба осигурява документи в подкрепа на това показание за 4 mg гранули за перорална употреба при деца на възраст от 6 месеца до 2 години, въз основа на фармакокинетични данни PN 136/138, данни в подкрепа на безопасността PN 176 и екстраполацията на ефикасността при тази възрастова група в сравнение с доказаната ефикасност при по-големи деца (на възраст от 2 до 5 години, от 6 до 14 години), съгласно указанията на ICH E11. По-нататъшни сведения за ефикасността при две клинични проучвания (P176 и P072-02; двойно слепи, рандомизирани, плацебо – контролирани, паралелни групи) са представени и за двете лекарствени форми, перорални гранули и таблетки за дъвчене от 4 mg. Монтелукаст показва подобрене при пристъпите на астмата, в сравнение с плацебо. Ефектът на монтелукаст върху астмата е умерен, но постоянен в целия спектър на протичане и в съответствие с резултатите, получени при проучванията върху възрастни и по-големи деца.

Заявителят/притежателят на разрешението за употреба дава и справка относно първоначалното приложение на 10 mg филмирани таблетки и 5 mg таблетки за дъвчене, която представя резултатите от две плацебо – контролирани клинични проучвания при повече от 1600 възрастни пациенти с лека до умерена астма. Доказано е, че монтелукаст (10 mg веднъж дневно преди лягане) подобрява респираторните функции, намалява симптомите на астмата и употребата на бета-агонисти, и подобрява качеството на живот, в сравнение с плацебо. В три активно контролирани проучвания при близо 1000 възрастни пациенти с лека до умерена астма е доказано, че ефектът от монтелукаст (10 mg веднъж дневно) е по-добър от получения с плацебо, но по-малък от получения с инхалаторния беклометазон дипропионат (400 µg дневно).

Заявителят/притежателят на разрешението за употреба дава и справка относно първоначално заявление за таблетки за дъвчене от 5 mg, което представя резултатите от проучване при 336 педиатрични пациенти (на възраст от 6 до 14 години). Доказано е, че монтелукаст (5 mg веднъж дневно) проявява антиастматичен ефект, който е по-силен от ефекта, получен с плацебо. Въпреки това няма данни от проучвания, сравняващи монтелукаст с активни методи на лечение при педиатрични пациенти.

Имайки предвид това, че данните за ефикасността при деца на възраст от 6 месеца до 2 години не се приемат за достатъчно убедителни, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) поиска от заявителя/притежателя на разрешението за употреба да даде по-подробни указания в точка 4.2 по отношение на това как трябва да бъде проследен и оценен ефектът от лечението. Накрая е приета следната редакция на точка 4.2 от кратката характеристика на продукта (SPC) за пероралните гранули Singulair от 4 mg:

„Данните за ефикасността от клиничните проучвания при педиатричните пациенти на възраст от 6 месеца до 2 години с персистираща астма са ограничени. Отговорът на пациентите към монтелукаст трябва да бъде оценен след 2 до 4 седмици. Ако се установи липса на отговор, лечението трябва да бъде прекъснато.“

След това, точка 4.4 от кратката характеристика на продукта (SPC) за перорални гранули Singulair от 4 mg е поправена и включва следната формулировка:

„Диагнозата персистираща астма при много малки деца (6 месеца – 2 години) трябва да бъде поставена от педиатър или пулмолог.“

След внимателни обсъждания, CHMP приема, че клиничните данни в подкрепа на допълнителната терапия при много малки деца са достатъчни за одобрение, като се има предвид това, че тази лекарствена форма е одобрена за употреба при деца на възраст от 6 месеца до 2 години в приблизително 52 страни, в това число 17 от 27 държави-членки на Европейския съюз (ЕС) (първо одобрение през 2002 г.), плюс Исландия и Норвегия. В насочено гласуване след устното обяснение на заявителя/притежателя на разрешението за употреба, мнозинството от гласовете в CHMP (26+2 положителни, 3 отрицателни гласа) са в полза да се приеме показанието, както е предложено от заявителя/притежателя на разрешението за употреба, включително лечението на много малки пациенти (на възраст от 6 месеца до 2 години), когато е поставена диагноза персистираща астма.

Поради това, CHMP се съгласява със следното предложено показание за таблетките за дъвчене от 4 mg:

„SINGULAIR е показан като допълнителна терапия при лечението на онези пациенти от 2 до 5-годишна възраст с лека до умерена персистираща астма, които са недостатъчно добре контролирани с инхалаторни кортикостероиди и при които кратко действащите бета-агонисти „при нужда“ осигуряват незадоволителен клиничен контрол на астмата.“

CHMP се съгласява със следното предложено показание за пероралните гранули от 4 mg:

„SINGULAIR е показан като допълнителна терапия при лечението на онези пациенти на възраст от 6 месеца до 5 години с лека до умерена персистираща астма, които са недостатъчно добре контролирани с инхалаторни кортикостероиди и при които кратко действащите бета-агонисти „при нужда“ осигуряват незадоволителен клиничен контрол върху астмата.“

Клинична ефикасност: монотерапия на астма

Singulair може да бъде и алтернативна лечебна възможност на ниските дози инхалаторни кортикостероиди при пациенти (перорални гранули, таблетки за дъвчене от 4 mg при 2 до 5-годишна възраст) с лека персистираща астма без скорошна анамнеза за тежки астматични пристъпи, налагащи употреба на перорални кортикостероиди и при които е доказано, че не могат да използват инхалаторни кортикостероиди.

Представени са две дългосрочни проучвания в подкрепа на показанието за монотерапия. И двете са двойно слепи, рандомизирани, включващи паралелни групи. Проучване P910 (продължителност на лечението 52 седмици) е провеждано при 6 до 14-годишни педиатрични пациенти, проучване P907 при пациенти на възраст от 2 до 6 години. Резултатите от P910 предполагат, че с монтелукаст може да се получи толкова добро съотношение полза/риск при лечението на лека персистираща астма при деца, както и с инхалаторен флутиказон. Лечебният ефект на монтелукаст е по-малък от постигнатия с флутиказон, но разликата е достатъчно малка, за да бъде клинично незначима и може да бъде компенсирана с по-доброто придържане към лечението, поради пероралното, еднократно дневно приемане на монтелукаст, за разлика от инхалациите два пъти дневно с флутиказон. Липсата на ефект върху степента на растеж също е в полза на монтелукаст. Резултатите от P907 показват по-голяма ефикасност от тази при плацебо.

Поради липсата на данни за ефикасността на това показание при пациенти, по-малки от 2 години, CHMP се консултира с Педиатричния комитет относно екстраполирането на данните от проучванията, провеждани при по-големи педиатрични пациенти, за да оцени безопасността/ефикасността на монтелукаст при много малки педиатрични пациенти. Педиатричният комитет (PDCO), основавайки своето решение на педиатричния справочник на Правителствената информационна агенция (GINA) от 2006 г. и на експертната намеса, заключава, че поради недостига на клинични данни при пациентите на възраст от 6 месеца до 2 години с астма, фармакокинетичните данни при пациентите на възраст от 2 до 5 години с

диагноза астма не могат да бъдат екстраполирани към по-малките пациенти на възраст от 6 месеца до 2 години, които имат същите симптоми. Хриповете, наблюдавани при по-малката възрастова група, могат да се обяснят с редица диагнози (вирусна инфекция, бронхиолит, причинен от респираторно синцитиалния вирус (RSV), или ранни симптоми на класическа астма). Поради това Педиатричният комитет изразява нуждата да се проведат проучвания за прецизно определяне на популацията пациенти, които трябва да получават монтелукаст натрий за лечение на лека персистираща астма.

Освен това, заявителят/притежателят на разрешението за употреба се стреми само да запази показанията на монтелукаст като монотерапия при лека до умерена персистираща астма при деца на възраст от 2 до 5 години. Поради това, CHMP се съгласява със следното предложено показание за таблетките за дъвчене от 4 mg и пероралните гранули от 4 mg:

„Singulair може да бъде и алтернативно лечение на инхалаторните кортикостероиди в ниски дози за пациенти на възраст от 2 до 5 години с лека персистираща астма без скорошна анамнеза за тежки астматични пристъпи, налагащи употреба на перорални кортикостероиди, и при които е доказано, че не могат да използват инхалаторни кортикостероиди.“

Клинична ефикасност: астма, предизвикана от физическо усилие

Singulair също е показан и за профилактика на астма, при която преобладаващият компонент е предизвикан от физическо усилие бронхоспазм.

В двойно слепи, рандомизирани проучвания е доказано и че монтелукаст може да прояви анти-астматичния си ефект и при предизвикана от физическо усилие астма при възрастни. Ефектът се наблюдава в течение на 12-седмично лечение. Не са наблюдавани полови или расово-свързани разлики в ефекта. В малко проучване върху 27 педиатрични пациенти е доказано също, че монтелукаст явно предпазва педиатричните пациенти от предизвикан от физическо усилие бронхоспазм. Това показание по отношение на по-малките педиатрични пациенти се основава предимно на тези данни, като се взима предвид фармакокинетиката на монтелукаст (бърза абсорбция) и данните при възрастни, показващи бързото начало на ефекта.

Като се има предвид, че дължащите се на астма ограничения в активността са трудни за оценка при много малки деца (на възраст < 2 години), заявителят/притежателят на разрешението за употреба е поправил показанието така, че то да се отнася само за деца на 2-годишна възраст или по-големи. Поради това, последното изменение на показанието на таблетките за дъвчене от 4 mg и пероралните гранули от 4 mg е следното:

„Singulair е показан също при профилактика на астма при пациенти на 2-годишна възраст или по-големи, при които преобладаващият компонент е предизвикан от физическо усилие бронхоспазм.“

Освен това, CHMP иска заявителят/притежателят на разрешението за употреба да даде по-подробно указание в точка 4.2 за това как да се проследи и оцени лечебният ефект. Така че в точка 4.2, за таблетките за дъвчене от 4 mg и пероралните гранули от 4 mg е приета следната формулировка:

„SINGULAIR като профилактика на астма при пациенти на възраст от 2 до 5 години, при които преобладаващият компонент е предизвикан от физическо усилие бронхоспазм. При пациенти на възраст от 2 до 5 години, предизвиканият от физическо усилие бронхоспазм може да бъде преобладаващата проява на персистираща астма, която се нуждае от лечение с инхалаторни кортикостероиди. Пациентите трябва да бъдат оценени след 2 до 4 седмици от началото на лечението с монтелукаст. Ако не се постигне задоволителен резултат, трябва да се обсъди допълнително или различно лечение.“

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Като се има предвид, че

- целта на сезирането е да се постигне хармонизация на кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката и листовката и модул 3.

- кратките характеристики на продуктите, означенията върху опаковката, листовката и модул 3, предложени от притежателя на разрешението за употреба, са оценени въз основа на представената документация и научните дискусии на Комитета.

- CHMP заключава, че разрешението за употреба може да се хармонизира за Singulair гранули от 4 mg (известни по-рано като перорални гранули) при пациенти на възраст от 6 месеца до 5 години по следните показания:

- SINGULAIR е показан като допълнителна терапия при лечението на онези пациенти на възраст от 6 месеца до 5 години с лека до умерена персистираща астма, които са недостатъчно добре контролирани с инхалаторни кортикостероиди и при които кратко действащите бета-агонисти „при нужда” осигуряват недостатъчен клиничен контрол на астмата.
- SINGULAIR може да бъде и алтернативно лечение на това с инхалаторните кортикостероиди в ниски дози за пациенти на възраст от 2 до 5 години с лека персистираща астма без скорошна анамнеза за тежки астматични пристъпи, налагащи употреба на перорални кортикостероиди, и при които е доказано, че не могат да използват инхалаторни кортикостероиди (вж. точка 4.2).
- SINGULAIR е показан и при профилактика на астма при пациенти на 2-годишна възраст или по-големи, при които преобладаващият компонент е предизвикан от физическо усилие бронхоспазм.

- CHMP заключава, че разрешението за употреба може да се хармонизира за Singulair таблетки за дъвчене от 4 mg при пациенти на възраст от 2 до 5 години по следните показания:

- SINGULAIR е показан като допълнителна терапия при лечението на онези пациенти от 2 до 5-годишна възраст с лека до умерена персистираща астма, които са недостатъчно добре контролирани с инхалаторни кортикостероиди и при които кратко действащите бета-агонисти „при нужда” осигуряват недостатъчен клиничен контрол на астмата.
- SINGULAIR може да бъде и алтернативно лечение на това с инхалаторни кортикостероиди в ниски дози за пациенти на възраст от 2 до 5 години с лека персистираща астма без скорошна анамнеза за тежки астматични пристъпи, налагащи употреба на перорални кортикостероиди, и при които е доказано, че не могат да използват инхалаторни кортикостероиди (вж. точка 4.2).
- SINGULAIR е показан и при профилактиката на астма при пациенти на 2-годишна възраст или по-големи, при които преобладаващият компонент е предизвикан от физическо усилие бронхоспазм.

СНМР препоръчва изменението на разрешението(ята) за употреба, при които кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са представени в Приложение III за Singulair и неговите сродни имена (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SINGULAIR 4 MG ГРАНУЛИ

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ЕДНО САШЕ ГРАНУЛИ СЪДЪРЖА МОНТЕЛУКАСТ НАТРИЙ (*MONTELUKAST SODIUM*), ЕКВИВАЛЕНТЕН НА 4 MG МОНТЕЛУКАСТ (*MONTELUKAST*).

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули

Бели гранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SINGULAIR е показан за лечение на астма като допълнително лечение при тези пациенти на 6 месеца до 5 години с лека до средна по тежест астма, при които има недостатъчен контрол чрез инхалаторни кортикостероиди и при които кратко действащите β -агонисти "при нужда" не осигуряват достатъчен клиничен контрол на астмата.

SINGULAIR може освен това да се използва като алтернативен избор на лечение на ниско дозирани инхалаторни кортикостероиди при пациенти на 2 до 5 години с лека персистираща астма, които нямат настояща анамнеза за сериозни пристъпи на астма, които изискват употреба на перорални кортикостероиди и които са показали, че не могат да използват инхалаторни кортикостероиди (вж. точка 4.2).

SINGULAIR също така е показан за профилактика на астма, от 2 годишна възраст и нагоре, при която преобладаващ компонент е бронхоконстрикция, предизвикана от усилие.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт се дава на деца под родителски контрол. Дозировката при педиатрични пациенти от 6 месеца до 5 годишна възраст е едно саше гранули от 4 mg дневно, прието вечер. Не е необходима корекция на дозировката при тази възрастова група. Данните от клинични проучвания за ефикасността при педиатрични пациенти от 6 месеца до 2 години с персистираща астма са ограничени. Пациентите трябва да бъдат оценени за подобрене след 2 до 4 седмици лечение с монтелукаст натрий. Лечението трябва да се прекрати, ако не се наблюдава подобрене. . SINGULAIR 4 mg гранули не се препоръчва под 6 месечна възраст.

Прием на SINGULAIR гранули:

SINGULAIR гранули може да се дадат или директно в устата или да се смесят с пълна лъжица, студена или със стайна температура мека храна (напр. ябълкова каша, сладолед, моркови или ориз). Сашето не бива да се отваря, докато няма готовност да се употреби. След отваряне на сашето, цялата доза SINGULAIR гранули трябва да се даде незабавно (в рамките на 15 минути).

Ако са размесени с храна, SINGULAIR гранули не бива да се оставят за употреба по-късно. SINGULAIR гранули не са предназначени да се разтварят в течности, за да се приемат. Течности обаче могат да се дават веднага след приложението. SINGULAIR гранули могат да се прилагат независимо от времето на хранене.

Общи препоръки. Терапевтичният ефект на SINGULAIR върху параметрите за контрол на астма се проявява в рамките на един ден. Пациентите трябва да бъдат съветвани да продължават да приемат SINGULAIR дори ако симптомите на астма са под контрол, както и по време на периодите на влошаване на астмата.

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

SINGULAIR като алтернативен избор на лечение на ниско дозирани инхалаторни кортикостероиди при пациенти с лека, постоянна 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 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). Лекарата 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), нуждата от допълнително или различно противовъзпалително лечение, базирано на системата стъпка по стъпка за лечение на астма, трябва да бъде оценено. Пациентите трябва периодично да се оценяват за контрола на тяхната астма.

SINGULAIR за профилактика на астма за пациенти от 2 до 5 годишна възраст, при които преобладаващ компонент е бронхоконстрикция, предизвикана от усилие

При пациенти на възраст от 2 до 5 години бронхоконстрикцията, предизвикана от усилие може да е преобладаващ израз на персистираща астма това изисква лечение с инхалаторни кортикостероиди. При тези пациенти трябва да се направи оценка след 2 до 4 седмици след лечението с монтелукаст. Ако не е постигнат задоволителен отговор, трябва да се вземе предвид допълнително или различно лечение.

Лечение със SINGULAIR във връзка с друго лечение на астма.

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

Налични са 10 mg филмирани таблетки за деца на 15 и повече години.

Налични са 5 mg таблетки за дъвчене за деца от 6 до 14 годишна възраст.

Налични са 4 mg таблетки за дъвчене като алтернативна форма за деца от 2 до 5 годишна възраст.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество и някои от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Диагнозата за персистираща астма при много малки деца (6 месеца-2 години) трябва да е установена от педиатър или пулмолог.

Пациентите трябва да се съветват 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 бързодействащи инхалаторни β -агонисти. Пациентите трябва да потърсят лекарски съвет колкото може по-рано, ако те имат нужда от повече инхалации бързодействащ β -агонист от обикновено.

Монтелукаст не трябва рязко да замести инхалаторните или пероралните кортикостероиди.

Няма данни, които да демонстрират, че пероралните кортикостероиди могат да се намалят, когато се взимат 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 левкотриеновият рецепторен антагонист да е свързан с възникването на синдрома на Churg-Strauss не може нито да бъде изключен, нито доказан. Лекарите трябва да внимават за появата на еозинофилия, васкулитен обрив, влошаване на белодробните симптоми, усложнения от страна на сърцето, и/или невропатия при техните пациенти. При пациенти, при които се развият тези симптоми трябва да бъде направена преоценка и техните лечебни схеми преразгледани.

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 клиничните изпитвания за лекарствени взаимодействия, препоръчаната клинична доза на монтелукаст няма клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на следните лекарствени продукти: теофилин, преднизон, преднизолон, перорални контрацептиви (етинил естрадиол/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 фенobarбитал. Тъй като монтелукаст се метаболизира от CYP3A4, трябва да се внимава, особено при деца, когато монтелукаст се прилага едновременно с индуктори на CYP3A4, като фенитоин, фенobarбитал и рифампицин.

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

4.6 Бременност и кърмене

Употреба по време на бременност

Проучванията върху животни не показват вредни ефекти във връзка с въздействието върху бременността и ембрионалното/феталното развитие.

Ограничени данни от наличната база данни относно бременност не предполага непредвидена връзка между SINGULAIR и малформации (напр. дефекти на крайниците), които са били съобщавани рядко в световния постмаркетингов опит.

SINGULAIR може да бъде използван по време на бременността само ако е несъмнено наложително.

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

SINGULAIR може да бъде използван от кърмещи майки само ако е несъмнено наложително.

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, много редки случаи, единици са съобщавали за сънливост или замайване.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Монтелукаст е оценяван в клинични изпитвания както следва:

- 10 mg филмирани таблетки при приблизително 4000 възрастни пациенти на 15 и повече години
- 5 mg таблетки за дъвчене при приблизително 1750 педиатрични пациенти на възраст от 6 до 14 години
- 4 mg таблетки за дъвчене при 851 педиатрични пациенти на възраст от 2 до 5 години и
- 4 mg гранули при 175 педиатрични пациенти на възраст от 6 месеца до 2 години

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

Класификация според телесна система	Възрастни пациенти	Педиатрични пациенти	Педиатрични пациенти	Педиатрични пациенти
	15 и повече годишни (две 12-седмични изпитвания; n = 17)	от 6 до 14 години (едно 8-седмично изпитване n = 201) (две 56-седмични изпитвания; n = 615)	от 2 до 5 години (едно 12-седмично изпитване n = 461) (едно 48-седмично изпитване; n = 278)	от 6 месеца до 2 години (едно 6-седмично изпитване n = 175)
Нарушения на нервната система	главоболие	главоболие		хиперкинезия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения				астма
Стомашно-чревни нарушения	болка в корема		болка в корема	диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				екзематозен дерматит, обрив
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			жажда	

При продължително лечение в клиничните изпитвания с ограничен брой пациенти за период до 2 години при възрастни и за период до 12 месеца при деца от 6 до 14 годишна възраст, профилът на безопасност не се е променил.

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

Профилът на безопасност при деца на възраст от 6 месеца до 2 години не се е променил при лечение до 3 месеца.

Следните нежелани реакции са докладвани през пост-маркетинговия период:

Нарушения на кръвта и лимфната система: повишена склонност към кървене.

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

Психични нарушения: нарушения на съня, включително кошмари, халюцинации, безсъние, психомоторна хиперактивност (включително раздразнителност, безпокойство, възбуда, включително агресивно поведение и тремор), депресия, мисли за самоубийство и поведение (самоубийствено) в много редки случаи.

Нарушения на нервната система: замаяност, сънливост, парестезия / хипоестезия, гърчове.

Сърдечни нарушения:палпитации.

Стомашно-чревни нарушения:диария, сухост 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, еритема нодозум.

Нарушения на мускулно-скелетната система и подкожната тъкан:артралгия, миалгия, включително мускулни крампи.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:астения/умора, неразположение, оток.

Докладвани са много рядко случаи на синдрома на Churg-Strauss (CSS) по време на лечението с монтелукаст при пациенти с астма (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Няма специфична информация за лечение при предозиране на монтелукаст. При проучвания за хронична астма, SINGULAIR 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 постмаркетинговия период и клинични изпитвания с монтелукаст. Те включват доклади за възрастни и деца с дози до 1000 mg (приблизително 61 mg/kg при 42 месечна възраст). Клиничните и лабораторни наблюдавани находки са в съответствие с профила на безопасност при възрастни и деца. В повечето от доклади за предозиране не е имало нежелани лекарствени реакции. Най-често възникващите 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 данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антагонисти на левкотриеновия рецептор **АТС-код:** R03D C03

Цистеинил-левкотриените (LTC₄, LTD₄, LTE₄) са мощни възпалителни ейкозаноиди, освобождавани от различни клетки, включително мастоцити и еозинофили. Тези важни про-астматични медиатори се свързват с цистеинил - левкотриенови (CysLT) рецептори, които се намират във въздухоносните пътища на човека и причиняват реакции на въздухоносните пътища, включващи бронхоконстрикция, лигавична секреция, съдова пропускливост и еозинофилно въвличане.

Монтелукаст е перорално активно вещество, което се свързва с висок афинитет и селективност с CysLT₁ рецептора. В клинични изпитвания, montelukast инхибира бронхоконстрикцията, дължаща се на инхалиран LTD₄ при дози по-ниски от 5 mg. Бронходилатацията се наблюдава в рамките на 2 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 антигенен заплах. Монтелукаст, в сравнен с плацебо, намалява еозинофилите в периферната кръв на възрастни и деца. В отделно изпитване, лечението с монтелукаст значимо намалява еозинофилите във въздухоносните пътища (измерено в храчката). При възрастни и деца от 2 до 14 годишна възраст, монтелукаст, в сравнение с плацебо, намалява еозинофилите в периферната кръв, като подобрява клиничния контрол на астмата.

В изпитвания при възрастни, монтелукаст, 10 mg веднъж дневно, сравнен с плацебо, показва значително подобрение в сутрешния ФЕО₁ (10,4 % спрямо 2,7 % промяна спрямо изходните стойности), АМ скорост на пиковия експираторен поток (PEFR) (24,5 L/min спрямо 3,3 L/min промяна спрямо изходните стойности) и значително понижава общата употреба на β-агонист (-26,1 % спрямо -4,6 % промяна спрямо изходните стойности). Подобрението на докладвания брой от пациентите дневни и нощни астматични симптоми е значително по-добро спрямо плацебо.

Изпитвания при пациенти показват способността на монтелукаст да допълва клиничния ефект на инхалационния кортикостероид (% промяна спрямо изходните стойности за инхалационен беклометазон плюс монтелукаст срещу беклометазон, съответно за ФЕО₁: 5,43 % спрямо 1,04 %; употреба на β-агонист: -8,70 % спрямо 2,64 %). В сравнение с инхалационен беклометазон (200 μg два пъти дневно с устройство за впръскване), монтелукаст показва по-бърз начален отговор, въпреки че след 12-седмично изпитване, беклометазон постига по-висок среден клиничен отговор (% промяна спрямо изходните стойности за монтелукаст срещу beclomethasone, респективно за ФЕО₁: 7,49 % спрямо 13,3 %; употреба на β-агонист: -28,28 % спрямо -43,89 %). Въпреки това, сравнен с беклометазон, висок процент пациенти, лекувани с беклометазон постигат подобен клиничен отговор (напр. 50 % от пациентите лекувани с беклометазон постигат подобрене на ФЕО₁ от приблизително 11 % или повече от изходните докато приблизително 42 % от пациентите лекувани с монтелукаст постигат същия отговор).

В 8-седмично изпитване при педиатрични пациенти от 6 до 14 годишна възраст, монтелукаст 5 mg веднъж дневно, сравнен с плацебо, значително подобрява респираторната функция (ФЕО₁ 8,71 % спрямо 4,16 % промяна спрямо изходните стойности; АМ PEFR 27,9 L/min спрямо 17,8 L/min промяна спрямо изходните стойности) и намалява нуждата от използване на бета-агонисти при нужда (-11,7 % спрямо + 8,2 % промяна спрямо изходните стойности).

В 12-месечно изпитване сравняващо ефикасността на монтелукаст спрямо инхалаторен флутиказон за контрол на астма при педиатрични пациенти от 6 to 14 годишна възраст с лека персистираща астма, монтелукаст не се представя по-лошо от флутиказон при увеличение на процента дни без лекарства за облекчаване на астмата (RFDs), първичен краен показател. Средно за 12-месечния период на лечение процента RFDs на астмата се увеличават от 61,6 до 84,0 в групата на монтелукаст и от 60,9 до 86,7 в групата на флутиказон. Разликата между двете групи в LS средно увеличение в процента RFDs на астмата е статистически значимо (-2,8 с 95 % CI от -4,7, -0,9), но в границите да не се определи като клинично по-малко. И монтелукаст и флутиказон също подобряват астматичния контрол на второстепенни променливи оценки през 12 месечния период на лечение:

ФЕО₁ се увеличава от 1,83 L до 2,09 L в групата на монтелукаст и от 1,85 L на 2,14 L в групата на флутиказон. Разликата между двете групи в LS средно увеличение на ФЕО₁ е -0,02 L с 95 % CI от -0,06, 0,02. Средното увеличение спрямо изходните в % предсказано ФЕО₁ е 0,6 % в групата лекувана с монтелукаст, и 2,7 % в групата лекувана с флутиказон. Разликата между средните LS промяна спрямо изходните в % предсказано ФЕО₁ е значителна: - 2,2 % с 95 % CI от -3,6, -0,7.

Процентът дни, в които се употребява β-агонист намаляват от 38,0 на 15,4 в групата на монтелукаст и от 38,5 на 12,8 в групата на флутиказон. Разликата между двете групи в средни LS за процента дни, в които се употребява β-агонист е значителна: 2,7 с 95 % CI от 0,9, 4,5.

Процентът пациенти с астматични пристъпи (астматичния пристъп се определя като период на влошаване на астмата, които изисква лечение с перорални стероиди, непланирано посещение в лекарски кабинет, в спешен център или хоспитализация) е 32,2 в групата на монтелукаст и 25,6 в групата на флутиказон; разликата в отношението (95 % CI) е значителна: равна на 1,38 (1,04, 1,84). Процентът пациенти използвали системни (предимно перорални) кортикостероиди през периода на изпитването е 17,8 % в групата на монтелукаст и 10,5 % в групата на флутиказон. Разликата между двете групи в средни LS е значителна: 7,3 % с 95%CI от 2,9; 11,7.

В 12-седмично, плацебо-контролирано изпитване при педиатрични пациенти от 2 до 5 годишна възраст, монтелукаст 4 mg еднократно дневно съществено подобрява параметрите за контрол

на астмата, независимо от използването на придружаваща терапия (инхалационни/небулизирани кортикостероиди или инхалационен/небулизиран натриев кромогликат), в сравнение с плацебо. Шестдесет процента от пациентите не са имали придружаваща терапия. Монтелукаст значително подобрява дневните симптоми (включващи кашлица, кихане, затруднено дишане и ограничена физическа активност), както и нощните симптоми в сравнение с плацебо. Монтелукаст също така значително намалява нуждата от използване на бета-агонисти "при нужда" и от животоспасяващи кортикостероиди в сравнение с плацебо. Пациенти, получаващи монтелукаст са имали значително повече дни без симптоми на астма, отколкото тези, получаващи плацебо. Ефектът на лечението е постигнат след първата доза.

В 12-месечно, плацебо-контролирано изпитване при педиатрични пациенти от 2 до 5 годишна възраст с лека астма и епизодични екзаберации, монтелукаст 4 mg веднъж дневно значително ($p \leq 0.001$) намалява годишното ниво на астматични епизоди на екзаберация (ЕЕ) в сравнение с плацебо (1,60 ЕЕ срещу 2,34 ЕЕ, респективно), [ЕЕ дефинирано като ≥ 3 последователни с дневни симптоми, изискващи употреба на β -агонист или кортикостероиди (перорални или инхалационни) или хоспитализация, дължаща се на астмата]. Процентът намаление на годишното ниво на ЕЕ е 31,9 %, с 95 % CI на 16,9, 44,1.

При педиатрични пациенти от 6 месеца до 2 години ефикасността на монтелукаст се подкрепя чрез екстраполация на демонстрираната ефикасност при пациенти с астма на 2 години и по-големи и на базата на подобни фармакокинетични данни, както и на допускането, че протичането на заболяването, патофизиологията и ефекта на лекарствения продукт са значително подобни сред тези популации.

Значително намаление на индуцираната от усилие бронхоконстрикция (EIB) е демонстрирана при 12-седмично изпитване при възрастни (максимално понижение на FEO_1 22,33 % за монтелукаст спрямо 32,40 % за плацебо; време за възстановяване до ниво около 5 % от изходните стойности FEO_1 44,22 минути спрямо у 60,64 минути). Този ефект е последователен през 12-седмичния период на проучването. Намалението на EIB също е демонстрирано в краткосрочно изпитване при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 14 години (максимално понижение на FEO_1 18,27 % спрямо 26,11 %; време за възстановяване до ниво около 5 % от изходното FEO_1 17,76 минути спрямо 27,98 минути). Ефектът на двете изпитвания е демонстриран в края на едnodневен дозиращ интервал.

При чувствителни към аспирин астматици получаващи едновременно инхалаторни и/или перорални кортикостероиди, лечението с монтелукаст, сравнено с плацебо, води да значително подобрение в контрола на астмата (FEO_1 8,55 % спрямо -1,74% промяна спрямо изходните стойности и понижение в общата употреба на β -агонисти -27,78 % спрямо 2,09 % промяна спрямо изходните стойности).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция. След перорално приложение монтелукаст се абсорбира бързо. Средната пикова плазмена концентрация (C_{max}) за филмираните таблетки от 10 mg се достига 3 часа (T_{max}) след приложение на гладно при възрастни. Средната перорална бионаличност е 64 %. Пероралната бионаличност и C_{max} не се повлияват от стандартно хранене. Безопасността и ефикасността са демонстрирани при клинични изпитвания, 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 2 часа след приложение при възрастни на гладно. Средната перорална бионаличност е 73 % и се намалява до 63 % при стандартно хранене.

След приложение на таблетките за дъвчене от 4 mg на педиатрични пациенти от 2 до 5 годишна възраст на гладно, C_{max} се достига 2 часа след приложение. Средната C_{max} е 66 % по-висока докато средната C_{min} е по-ниска при възрастни получаващи 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. Изпитвания при плъхове с радиомаркиран монтелукаст показват минимално преминаване през кръвно-мозъчната бариера. Освен това, концентрациите на радиомаркиран материал на 24 часа след дозата са минимални във всички други тъкани.

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

In vitro изпитвания, при които са използвани човешки чернодробни микrozоми, 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 микrozоми, 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 радиомаркиран монтелукаст, 86 % от радиоактивността е открита във фекалните маси от 5 дни и < 0,2 % - в урината. Това, свързано с определената за монтелукаст перорална бионаличност, показва, че montelukast се екскретира почти изключително чрез жлъчката.

Характерни особености на пациента: Не е необходимо съобразяване на дозировката за пациенти в напреднала възраст или лека до умерена чернодробна недостатъчност. Не са провеждани изпитвания с пациенти с бъбречни увреждания. Тъй като монтелукаст и неговите метаболитите се елиминират чрез жлъчката, не е необходимо съобразяване на дозировката при пациенти с бъбрено увреждане. Няма клинични данни за фармакокинетиката на пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child - Pugh степен >9).

При високи дози монтелукаст (20- и 60-пъти над препоръчителната доза при възрастни) се наблюдава намаление в плазмените концентрации на теофилин. Този ефект не е наблюдаван при препоръчителната доза от 10 mg дневно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучвания при животни за токсичността на лекарствения продукт са били наблюдавани минимални биохимични промени в серумните нива на ALT, глюкозата, фосфора и триглицеридите, които са били преходни. Проявите на токсичност при животните са били увеличаване на саливацията, 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 montelukast 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 било наблюдавано леко намаляване на теглото при малките 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 контролни 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 5 000 mg/kg при мишки и плъхове, (15 000 mg/m² при мишки и 30 000 mg/m² съответно при

плъхове) максимално изпитана доза. Тази доза отговаря на 25 000 пъти препоръчителната човешка 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 бил мутагенен в *in vitro* и *in vivo* тестванията, нито туморогенен при гризачи.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Хипромелоза (Е 463)
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Опаковани в полиетиленови/алуминиеви/полиестерни сашета в:
Кутии от 7, 20, 28 и 30 сашета.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне /и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

[Да се попълни от съответната държава]

8. номер(а) на разрешението за употреба

[Да се попълни от съответната държава]

9. дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

[Да се попълни от съответната държава]

10. дата на актуализиране на текста

{MM/ГГГГ}

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SINGULAIR 4 MG ТАБЛЕТКИ ЗА ДЪВЧЕНЕ

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ЕДНА ТАБЛЕТКА ЗА ДЪВЧЕНЕ СЪДЪРЖА МОНТЕЛУКАСТ НАТРИЙ (*MONTELUKAST SODIUM*), ЕКВИВАЛЕНТЕН НА 4 MG МОНТЕЛУКАСТ (*MONTELUKAST*).

ПОМОЩНО ВЕЩЕСТВО: АСПАРТАМ (Е 951) 1,2 MG В ТАБЛЕТКА.

За пълния списък на помощните вещества, вижте. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка за дъвчене.

Розова, овална, двойно изпъкнала таблетка, гравирана със "Singulair" от едната страна и "MSD 711" от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SINGULAIR е показан за лечение на астма като допълнително лечение при пациенти на възраст от 2 до 5 години с лека до умерена персистираща астма, при които контролът чрез инхалаторни кортикостероиди е недостатъчен, а предписваните "при нужда" краткодействащи β -агонисти не осигуряват достатъчен клиничен контрол на астмата.

SINGULAIR може освен това да се използва като терапевтична алтернатива инхалаторни кортикостероиди в ниска доза при пациенти на възраст от 2 до 5 години с лека персистираща астма, които нямат настояща анамнеза за сериозни пристъпи на астма, изискващи употреба на перорални кортикостероиди и които са показали, че не могат да използват инхалаторни кортикостероиди (вж. точка 4.2).

SINGULAIR също така е показан за профилактика на астма, от 2 годишна възраст и при по-големи деца, при която преобладаващ компонент е бронхоконстрикция, предизвикана от усилие.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт се дава на деца под родителски контрол. За деца, които имат проблеми с приема на дъвчаща таблетка, подходяща е гранулирана форма (вж. КХП SINGULAIR 4 mg гранули). Дозировката при педиатрични пациенти на 2-5 годишна възраст е една таблетка за дъвчене от 4 mg дневно, приета вечер. Ако се прима в близост до хранене, SINGULAIR трябва да се взима 1 час преди или 2 часа след хранене. Не е необходима корекция на дозировката при тази възрастова група. SINGULAIR 4 mg дъвчащи таблетки не се препоръчва под 2 годишна възраст.

Общи препоръки. Терапевтичният ефект на SINGULAIR върху параметрите за контрол на астма се проявява в рамките на един ден. Пациентите трябва да бъдат съветвани да продължават да

приемат SINGULAIR дори ако тяхната астма е под контрол, както и по време на периодите на влошаване на астмата.

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

SINGULAIR като алтернативен избор на лечение на ниско дозирани инхалаторни кортикостероиди при пациенти с лека персистираща астма:

Монтелукаст не се препоръчва като монотерапия при пациенти с умерено персистираща астма. Употребата на монтелукаст като терапевтична алтернатива на инхалаторни кортикостероиди в ниска доза при деца 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). Лекарта 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 се оценяват за контрола на тяхната астма.

SINGULAIR за профилактика на астма за пациенти от 2 до 5 годишна възраст, при които преобладаващ компонент е бронхоконстрикция, предизвикана от физически усилия.

При пациенти на възраст от 2 до 5 години бронхоконстрикцията, предизвикана от усилие може да е преобладаващ израз на персистираща астма изискваща лечение с инхалаторни кортикостероиди. При тези пациенти трябва да се направи оценка 2 до 4 седмици след лечението с монтелукаст. Ако не е постигнат задоволителен отговор, трябва да се вземе предвид допълнително или различно лечение.

Лечение със SINGULAIR във връзка с друго лечение на астма.

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

Предлагат се 10 mg филмирани таблетки за възрастни на 15 и повече години.

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

Предлагат се 4 mg гранули за педиатрични пациенти от 6-месечна до 5-годишна възраст.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите трябва да се съветват 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 бързодействащи инхалаторни β -агонисти. Пациентите трябва да потърсят лекарски съвет колкото може по-рано, ако имат нужда от повече инхалации с бързодействащ β -агонист от обикновено.

Монтелукаст не трябва рязко да замести инхалаторните или пероралните кортикостероиди.

Няма данни, които да демонстрират, че пероралните кортикостероиди могат да се намалят, когато 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 левкотриеновият рецепторен антагонист да е свързан 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.

SINGULAIR съдържа аспартам, който е източник на фенилаланин. Пациенти с фенилкетонурия трябва да имат предвид, че всяка таблетка за дъвчене от 4 mg съдържа фенилаланин в количество, еквивалентно на 0,674 mg фенилаланин за доза.

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 клиничните изпитвания за лекарствени взаимодействия, препоръчаната клинична доза на монтелукаст няма клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на следните лекарствени продукти: теофилин, преднизон, преднизолон, перорални контрацептиви (етинил естрадиол/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 CYP3A4, трябва да се внимава, особено при деца, когато монтелукаст се прилага едновременно с индуктори на CYP3A4, 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, че монтелукаст не инхибира CYP2C8 *in vivo*. Ето защо не се допуска, че монтелукаст променя метаболизма на лекарствени продукти, метаболизиращи се от този ензим (например паклитаксел, розиглитазон и репаглинид).

4.6 Бременност и кърмене

Употреба по време на бременност

Проучванията върху животни не показват вредни ефекти във връзка с въздействието върху бременността и ембрионалното/феталното развитие.

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

SINGULAIR може да бъде използван по време на бременността само ако е несъмнено наложително.

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

SINGULAIR може да бъде използван от кърмещи майки само ако е несъмнено наложително.

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 сънливост или замайване.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Монтелукаст е оценяван в клинични изпитвания както следва:

- 10 mg филмирани таблетки при приблизително 4 000 възрастни пациенти на 15 и повече години
- 5 mg таблетки за дъвчене при приблизително 1 750 педиатрични пациенти на възраст от 6 до 14 години и
- 4 mg таблетки за дъвчене при 851 педиатрични пациенти на възраст от 2 до 5 години.

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

Класификация според телесна система	Възрастни пациенти 15 години и повече (две 12-седмични изпитвания; n = 795)	Педиатрични пациенти от 6 до 14 години (едно 8-седмично изпитване n = 201) (две 56-седмични изпитвания; n = 615)	Педиатрични пациенти от 2 до 5 години (едно 12-седмично изпитване; n = 461) (едно 48-седмично изпитване; n = 278)
Нарушения на нервната система	Главоболие	главоболие	
Стомашно-чревни нарушения	болка в корема		болка в корема
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			жажда

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

Обобщено, 502 деца на възраст 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 през пост-маркетинговия период:

Нарушения на кръвта и лимфната система: повишена склонност към кървене.

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

Психични нарушения: нарушения на съня, включително кошмари, халюцинации, безсъние, психомоторна хиперактивност (включително раздразнителност, безпокойство, възбуда,

включително агресивно поведение и тремор), депресия, мисли за самоубийство и суицидно поведение в много редки случаи.

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

Сърдечни нарушения: палпитации

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

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

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

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

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: астения/умора, неразположение, оток. Докладвани са много рядко случаи на синдрома на Churg-Strauss (CSS) по време на лечението с монтелукаст при пациенти с астма (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 през постмаркетинговия период и в клинични изпитвания с монтелукаст. Те включват доклади за възрастни и деца с дози до 1000 mg (приблизително 61 mg/kg при дете на 42-месечна възраст). Наблюдаваните клинични и лабораторни находки са в съответствие с профила на безопасност при възрастни и деца. В повечето от съобщенията за предозиране не е имало нежелани лекарствени реакции. Най-често възникващите 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 диализа или хемодиализа.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антагонисти на левкотриеновия рецептор **АТС-код:** R03D C03

Цистеинил-левкотриените (LTC₄, LTD₄, LTE₄) са мощни възпалителни ейкозаноиди, освобождавани от различни клетки, включително мастоцити и еозинофили. Тези важни про-астматични медиатори се свързват с цистеинил - левкотриенови (CysLT) рецептори, които се намират във въздухоносните пътища на човека и причиняват реакции на въздухоносните пътища, включващи бронхоконстрикция, лигавична секреция, съдова пропускливост и активиране на еозинофилиите.

Монтелукаст е перорално активно вещество, което се свързва с висок афинитет и селективност с CysLT₁ рецептора. В клинични изпитвания, монтелукаст инхибира бронхоконстрикцията, дължаща се на инхалиран LTD₄, при дози по-ниски от 5 mg. Бронходилатацията се наблюдава в рамките на 2 часа от пероралния прием. Бронходилатацията, предизвикана от β-агонисти е адитивна към предизвикана от монтелукаст. Лечението с монтелукаст повлиява както ранната, така и късната фаза на бронхоконстрикция, дължаща се на антигенен. Монтелукаст, сравнен с плацебо, намалява еозинофилиите в периферната кръв на възрастни и деца. В отделно изпитване, лечението с монтелукаст значимо намалява еозинофилиите във въздухоносните пътища (измерено в храчката). При възрастни и деца от 2 до 14-годишна възраст, монтелукаст, в

сравнение с плацебо, намалява еозинофилите в периферната кръв, като подобрява клиничния контрол на астмата.

В изпитвания при възрастни, монтелукаст, 10 mg веднъж дневно, сравнен с плацебо, показва значително подобрение в сутрешния ФЕО₁ (10,4 % спрямо 2,7 % промяна спрямо изходните стойности) и сутрешната скорост на пиковия експираторен поток (PEFR) (24,5 L/min спрямо 3,3 L/min промяна спрямо изходните стойности) и значително понижава общата употреба на β-агонист (-26,1 % спрямо -4,6 % промяна спрямо изходните стойности). Подобрението на докладваните от пациентите дневни и нощни астматични симптоми е значително по-добро спрямо плацебо.

Изпитвания при пациенти показват способността на монтелукаст да допълва клиничния ефект на инхалационния кортикостероид (% промяна спрямо изходните стойности за инхалационен беклометазон плюс монтелукаст срещу беклометазон, съответно за ФЕО₁: 5,43 % спрямо 1,04 %; употреба на β-агонист: -8,70 % спрямо 2,64 %). В сравнение с инхалационен беклометазон (200 µg два пъти дневно с устройство за впръскване), монтелукаст показва по-бърз начален отговор, въпреки че след 12-седмично изпитване, беклометазон постига по-висок среден клиничен отговор (% промяна спрямо изходните стойности за монтелукаст срещу беклометазон, респективно за ФЕО₁: 7,49 % спрямо 13,3 %; употреба на β-агонист: -28,28 % спрямо -43,89 %). Въпреки това, в сравнение с беклометазон, висок процент пациенти, лекувани с беклометазон постигат подобен клиничен отговор (напр., 50 % от пациентите лекувани с беклометазон постигат подобрение на ФЕО₁ от приблизително 11 % или повече от изходните докато приблизително 42 % от пациентите лекувани с монтелукаст постигат същия отговор).

В 12-седмично, плацебо-контролирано изпитване при педиатрични пациенти от 2 до 5-годишна възраст, монтелукаст 4 mg еднократно дневно съществено подобрява параметрите за контрол на астмата, независимо от използването на придружаваща терапия (инхалационни/небулизирани кортикостероиди или инхалационен/небулизирани натриев хромогликат), в сравнение с плацебо. Шестдесет процента от пациентите не са имали придружаваща терапия. Монтелукаст значително подобрява дневните симптоми (включващи кашлица, кихане, затруднено дишане и ограничена физическа активност), както и нощните симптоми в сравнение с плацебо. Монтелукаст също така значително намалява нуждата от използване на бета-агонисти "при нужда" и от животоспасяващи кортикостероиди в сравнение с плацебо. Пациенти, получаващи монтелукаст са имали значително повече дни без симптоми на астма, отколкото тези, получаващи плацебо. Ефектът на лечението е постигнат след първата доза.

В 12-месечно, плацебо-контролирано изпитване при педиатрични пациенти от 2 до 5-годишна възраст с лека астма и епизодични екзацербации, монтелукаст 4 mg веднъж дневно значително ($p \leq 0.001$) намалява годишното ниво на астматични епизоди на екзацербация (ЕЕ) в сравнение с плацебо (1,60 ЕЕ срещу 2,34 ЕЕ, респективно), [ЕЕ се дефинира като ≥ 3 последователни дни с дневни симптоми, изискващи употреба на β-агонист или кортикостероиди (перорални или инхалационни) или хоспитализация, дължаща се на астмата]. Процентът на намаление на годишното ниво на ЕЕ е 31,9 %, с 95 % CI - 16,9, 44,1.

В 8-седмично изпитване при педиатрични пациенти от 6 до 14 годишна възраст, монтелукаст 5 mg веднъж дневно, сравнен с плацебо, значително подобрява респираторната функция (ФЕО₁ 8,71 % спрямо 4,16 % промяна спрямо изходните стойности; AM PEFR 27,9 L/min спрямо 17,8 L/min промяна спрямо изходните стойности) и намалява нуждата от използване на бета-агонисти при нужда (-11,7 % спрямо + 8,2 % промяна спрямо изходните стойности).

В 12-месечно изпитване сравняващо ефикасността на монтелукаст спрямо инхалаторен флутиказон за контрол на астма при педиатрични пациенти от 6 до 14-годишна възраст с лека персистираща астма, монтелукаст не се представя по-лошо от флутиказон при увеличение на процента дни без лекарства за облекчаване на астмата (RFDs), първична крайна точка. Средно

за 12-месечния период на лечение процентът на RFDs на асмата се увеличават от 61,6 до 84,0 в групата на монтелукаст и от 60,9 до 86,7 в групата на флутиказон. Разликата между двете групи в LS средно увеличение в процента RFDs на асмата е статистически значимо (-2,8 с 95 % CI от -4,7, -0,9), но в границите на предварително определения диапазон на неинфериорност. **Както** монтелукаст така и флутиказон подобряват астматичния контрол на вторични променливи, оценявани през 12-месечния период на лечение:

ФЕО₁ се увеличава от 1,83 L до 2,09 L в групата на монтелукаст и от 1,85 L на 2,14 L в групата на флутиказон. Разликата между двете групи в средното LS увеличение на ФЕО₁ е -0,02 L с 95 % CI от -0,06, 0,02. Средното увеличение спрямо изходните в % предсказано ФЕО₁ е 0,6 % в групата лекувана с монтелукаст, и 2,7 % в групата лекувана с флутиказон. Разликата между средните LS стойности за промяна спрямо изходните в % предсказано ФЕО₁ е значителна: -2,2 % с 95 % CI -3,6, -0,7.

Процентът дни, в които се употребява β -агонист намаляват от 38,0 на 15,4 в групата на монтелукаст и от 38,5 на 12,8 в групата на флутиказон. Разликата между двете групи в средните LS стойности за процента дни, в които се употребява β -агонист, е значителна: 2,7 с 95 % CI от 0,9, 4,5. Процентът на пациентите с астматични пристъпи (астматичният пристъп се определя като период на влошаване на асмата, който изисква лечение с перорални стероиди, непланирано посещение в лекарски кабинет, в спешен център или хоспитализация) е 32,2 в групата на монтелукаст и 25,6 в групата на fluticasone; разликата в съотношението на вероятностите (95 % CI) е значителна: равна на 1,38 (1,04, 1,84). Процентът на пациентите използвали системни (предимно перорални) кортикостероиди през периода на изпитването е 17,8 % в групата на монтелукаст и 10,5 % в групата на флутиказон. Разликата между двете групи в средните LS стойности е значителна: 7,3 % с 95%CI = 2,9; 11,7.

Значително намаление на индуцираната от физически усилия бронхоконстрикция (EIB) е демонстрирана при 12-седмично изпитване при възрастни (максимално понижение на ФЕО₁ 22,33 % за монтелукаст спрямо 32,40 % за плацебо; време за възстановяване до ниво около 5 % от изходните стойности ФЕО₁ 44,22 минути спрямо 60,64 минути). Този ефект е последователен през 12-седмичния период на проучването. Намалението на EIB също е демонстрирано в краткосрочно изпитване при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 14 години (максимално понижение на ФЕО₁ 18,27 % спрямо 26,11 %; време за възстановяване до ниво около 5 % от изходното ФЕО₁ 17,76 минути спрямо 27,98 минути). Ефектът на двете изпитвания е демонстриран в края на интервала на дозиране веднъж дневно.

При чувствителни към аспирин астматици получаващи едновременно инхалаторни и/или перорални кортикостероиди, лечението с монтелукаст, сравнено с плацебо, води да значително подобрение в контрола на асмата (ФЕО₁ 8,55 % спрямо -1,74% промяна спрямо изходните стойности и понижение в общата употреба на β -агонисти -27,78 % спрямо 2,09 % промяна спрямо изходните стойности).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция. След перорално приложение монтелукаст се абсорбира бързо. Средната пикова плазмена концентрация (C_{max}) за филмираните таблетки от 10 mg се достига 3 часа (T_{max}) след приложение на гладно при възрастни. Средната перорална бионаличност е 64 %. Пероралната бионаличност и C_{max} не се повлияват от стандартно хранене. Безопасността и ефикасността са демонстрирани при клинични изпитвания, 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 2 часа след приложение при възрастни на гладно. Средната перорална бионаличност е 73 % и се намалява до 63 % при стандартно хранене.

След приложение на таблетките 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 получаващи 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. Изпитвания при плъхове с радиоактивно белязан монтелукаст показват минимално преминаване през кръвно-мозъчната бариера. Освен това, концентрациите на радиоактивно белязан материал материал 24 часа след дозата са минимални във всички други тъкани.

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

In vitro изпитвания, при които са използвани човешки чернодробни микросоми, показват, че в метаболизма на монтелукаст са включени цитохроми P450 3A4, 2A6 и 2C9. Базирайки се на повнататъшни *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.

Елиминирание: 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 се екскретира почти изключително чрез жлъчката.

Характерни особености на пациента: Не е необходимо съобразяване на дозировката за пациенти в напреднала възраст или лека до умерена чернодробна недостатъчност. Не са провеждани изпитвания с пациенти с бъбречни увреждания. Тъй като монтелукаст и неговите метаболитите се елиминират чрез жлъчката, не е необходимо съобразяване на дозировката при пациенти с бъбрено увреждане. Няма клинични данни за фармакокинетиката на 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 дневно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучвания при животни за токсичността на лекарствения продукт са наблюдавани минимални биохимични промени в серумните нива на ALT, глюкозата, фосфора и триглицеридите, които са преходни. Проявите на токсичност при животните са увеличаване на саливацията, 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 било наблюдавано леко намаляване на теглото при малките 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 контролни 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 5 000 mg/kg при мишки и плъхове, (15 000 mg/m² при мишки и 30 000 mg/m² съответно при плъхове) максимално изпитана доза. Тази доза отговаря на 25 000 пъти препоръчаната човешка 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* тестванията, нито туморогенен при гризачи.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Микрокристална целулоза
Хипромелоза (Е 463)
Червен железен оксид (Е 172)
Кроскармелоза натрий
Аромат на череша
Аспартам (Е 951)
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Опаковани в полиамид /PVC/ алуминиеви блистери в опаковки от:

Блистери в опаковка от: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 140 и 200 таблетки.

Блистери (дозови единици), в опаковка от: 49, 50 и 56 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

[Да се попълни от съответната държава]

8. номер(а) на разрешението за употреба

[Да се попълни от съответната държава]

9. дата на първо разрешаване/подновявяне на разрешението за употреба

[Да се попълни от съответната държава]

10. дата на актуализиране на текста

{MM/ГГГГ}

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

SINGULAIR 4 mg гранули – вторична опаковка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SINGULAIR 4 mg гранули
монтелукаст
За деца от 6 месечна до 5-годишна възраст

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка за дъвчене съдържа монтелукаст натрий, еквивалент на 4 mg монтелукаст.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Гранули
7 x 1 саше
20 x 1 саше
28 x 1 саше
30 x 1 саше

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорална употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИТЕ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни от съответната държава]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни от съответната държава]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни от съответната държава]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни от съответната държава]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SINGULAIR 4 mg гранули

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

SINGULAIR 4 mg гранули - саше

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SINGULAIR 4 mg гранули
монтелукаст

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Перорална употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 саше

6. ДРУГО

Име на притежателя на разрешението за употреба
[Да се попълни от съответната държава]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**SINGULAIR 4 mg таблетки – вторична опаковка****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

SINGULAIR 4 mg таблетки за дъвчене
монтелукаст
За деца от 2 до 5 годишна възраст

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка за дъвчене съдържа монтелукаст натрий, еквивалент на 4 mg монтелукаст.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа аспартам (Е 951). Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 98, 100, 140, 200 таблетки за дъвчене

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорална употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИТЕ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни от съответната държава]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни от съответната държава]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни от съответната държава]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни от съответната държава]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SINGULAIR 4 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

SINGULAIR 4 mg таблетки - Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SINGULAIR 4 mg таблетки за дъвчене
монтелукаст

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни от съответната държава]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

SINGULAIR 4 mg гранули монтелукаст (montelukast)

Прочетете внимателно тази листовка преди Вашето дете да започне да приема това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано за Вашето дете. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като на Вашето дете.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява SINGULAIR и за какво се използва
2. Преди SINGULAIR да бъде приет
3. Как да приемате SINGULAIR
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате SINGULAIR
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА SINGULAIR И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

SINGULAIR е антагонист на левкотриеновия рецептор, който блокира веществата, наречени левкотриени. Левкотриените причиняват стеснение и оток на дихателните пътища вбеля дроб. Чрез блокиране на техния ефект SINGULAIR подобрява симптомите на астмата и помага за контрола на астмата.

Вашият лекар е предписал SINGULAIR за лечение на астма, чрез предотвратяване дневните и нощни симптомите на астмата.

- SINGULAIR се използва за лечение на пациенти на 6 месеца до 5 години, които са недостатъчно контролирани от техните лекарства и имат нужда от допълнително лечение.
- SINGULAIR може също да се използва като алтернативно лечение на инхалационните кортикостероиди при пациенти на възраст от 2 до 5 години, които в момента взимат перорални кортикостероиди и са показали, че не могат да използват инхалационни кортикостероиди.
- SINGULAIR също помага при предотвратяване стеснение на въздухоносните пътища, предизвикано от усилие при пациенти на 2 години и по-големи.

Вашият лекар ще прецени как трябва да взимате SINGULAIR в зависимост от симптомите и тежестта на астмата на Вашето дете.

Какво е астма?

Астмата е продължително заболяване.

Астмата включва:

- затруднено дишане, поради стесняване на дихателните пътища. Стесняването на дихателните пътища се влошава и подобрява като отговор на различни състояния.

- чувствителни дихателни пътища, които реагират на много неща, като цигарен дим, полени, студен въздух и усилие.
- подуване (възпаление) на вътрешното покритие на дихателните пътища.

Симптомите на астмата включват: кашлица, свирене на гърдите и стягане в гръдния кош.

2. ПРЕДИ SINGULAIR ДА БЪДЕ ПРИЕТ

Информирайте лекаря си за всички медицински проблеми или алергии, които Вашето дете има или е имало.

Не давайте SINGULAIR на Вашето дете, ако то

- е алергично (свръхчувствително) към монтелукаст или към някоя от останалите съставки на SINGULAIR (виж 6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ).

Обърнете специално внимание при употребата на SINGULAIR

- Ако астмата или дишането на Вашето дете се влошат, информирайте Вашия лекар незабавно.
- Пероралния SINGULAIR не е предвиден да лекува остри астматични пристъпи. Ако настъпи пристъп, следвайте инструкциите, дадени от Вашия лекар за детето Ви. Винаги носете инхалаторното животоспасяващо лекарство за астма на Вашето дете с Вас.
- Много е важно Вашето дете да взема всички предписани му от лекаря Ви лекарства за астма. SINGULAIR не трябва да се използва вместо други лекарства за астма, които Вашия лекар е предписал на детето Ви.
- Всеки пациент на антиастматични лекарства, трябва да знае, че ако развие комбинация от симптоми като грипозно състояние, изтръпване или вкочаненост на ръцете или краката, влошаване на белодробни симптоми и/или обрив, трябва да се консултира с лекаря си.
- Вашето дете не трябва да прима ацетил-салицилова киселина (аспирин) или противовъзпалителни лекарства (известни като нестероидни противовъзпалителни лекарства или НСПВЛ) ако те влошават астмата му.

Прием на други лекарства

Някои лекарства могат да повлияят начина на действие на SINGULAIR, или SINGULAIR може да повлияе начина на действие на други лекарства.

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Информирайте Вашия лекар, ако детето Ви е приемало някои от следните лекарства преди започване на SINGULAIR:

- фенобарбитал (използван за лечение на епилепсия)
- фенитоин (използван за лечение на епилепсия)
- рифампицин (използван за лечение на туберкулоза и някои други инфекции)

Употреба на SINGULAIR с храни и напитки

SINGULAIR 4 mg гранули могат да се приемат независимо от времето на хранене.

Бременност и кърмене

Този раздел не е приложим за SINGULAIR 4 mg гранули, тъй като те са предназначени за употреба на деца от 6 месеца до 5 годишна възраст, въпреки това, информацията, която следва се отнася за активното вещество монтелукаст.

Употреба при бременност

Жени, които са бременни или възнамеряват да забременеят трябва да се консултират с лекаря си, преди да приемат SINGULAIR. Вашият лекар ще прецени дали може да взимате SINGULAIR през този период.

Употреба при кърмене

Не е известно дали SINGULAIR преминава в майчиното мляко. Трябва да се консултирате с Вашия лекар преди да приемете SINGULAIR, ако кърмите или възнамерявате да кърмите.

Шофиране и работа с машини

Този раздел не е приложим за SINGULAIR 4 mg гранули, тъй като те са предназначени за употреба на деца от 6 месеца до 5 годишна възраст, въпреки това, информацията, която следва се отнася за активното вещество монтелукаст.

Не се очаква SINGULAIR да повлияе Вашата способност да шофирате автомобил или да работите с машини. Въпреки това, индивидуалния отговор към лекарството може да е различен. Някои нежелани реакции (като замаяване и сънливост), които са били съобщавани много рядко за SINGULAIR, може да повлияят способността на някои пациенти да шофират или да работят с машини.

Важна информация относно някои от съставките на SINGULAIR

SINGULAIR таблетки за дъвчене съдържат аспартам, източник на фенилаланин. Ако Вашето дете има фенилкетонурия, трябва да имате предвид, че всяка таблетка за дъвчене от 4 mg съдържа фенилаланин (еквивалентен на 0,674 mg фенилаланин за 4 mg таблетка за дъвчене).

3. КАК ДА ПРИЕМАМ SINGULAIR

- Това лекарство да се дава на деца под родителски контрол.
- Вашето дете трябва да приема по една таблетка SINGULAIR веднъж дневно, както е предписал лекаря Ви.
- Трябва да се приема дори ако детето Ви няма симптоми или има остър астматичен пристъп.
- Винаги приемайте SINGULAIR като е казал лекаря Ви. Попитайте лекаря на детето Ви или фармацевт, ако не сте сигурни.
- Да се приема през устата

За деца на възраст от 6 месеца до 5 години:

Едно саше SINGULAIR 4 mg се приема през устата всяка вечер.

Ако вашето дете приема SINGULAIR, уверете се, че то не приема други продукти, съдържащи същото активно вещество, монтелукаст.

За деца от 6 месеца до 2 години е подходящ SINGULAIR 4 mg гранули.

За деца от 2 до 5 години са подходящи SINGULAIR 4 mg дъвчащи таблетки и SINGULAIR 4 mg гранули.

SINGULAIR 4 mg гранули не се препоръчва на деца под 6 месечна възраст.

Как да давам пероралните гранули SINGULAIR на детето си?

- Не отваряйте сашето, докато нямате готовност да го употребите.
- SINGULAIR перорални гранули могат да се дават:
 - директно в устата;
 - ИЛИ размесени с една лъжичка мека храна (напр. ябълкова каша, сладолед, моркови или ориз), която да е студена или със стайна температура.
- Размесете цялото количество гранули SINGULAIR с една лъжичка мека храна, която да е студена или със стайна температура. Погрижете се цялото количество от дозата да е размесено с храната.
- Уверете се, че детето получава цялото количество от сместа гранули/ храна веднага (до 15 минути). **ВАЖНО:** Никога не оставяйте за употреба по-късно сместа гранули/храна.
- Гранулите SINGULAIR не са предназначени да се разтварят в течност. Детето Ви обаче може да поема течности след като е глътнало гранули SINGULAIR.
- Гранулите SINGULAIR могат да се приемат независимо от времето на хранене.

Ако детето Ви приеме повече от необходимата доза SINGULAIR то трябва

Свържете се незабавно с лекаря на детето Ви за съвет.

Не са съобщени нежелани реакции при по-голяма част от докладваните случаи на предозиране. Най-често възниквалите симптоми, докладвани при предозиране при възрастни и деца са включвали коремна болка, сънливост, жажда, главоболие, повръщане и свръхчувствителност.

Ако сте пропуснали да дадете SINGULAIR на детето Ви

Опитайте да приемате SINGULAIR, както е предписал Вашия лекар. Ако обаче Вашето дете пропусне една доза, просто продължете обичайната схема от едно саше веднъж дневно.

Не давайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

Ако детето Ви спре приема на SINGULAIR

SINGULAIR може да лекува астмата на детето Ви само ако то продължава да го приема. Много е важно да продължава да приема SINGULAIR толкова дълго, колкото Вашия лекар е предписал. Това ще помогне за контролиране астмата на детето Ви.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте лекаря на детето Ви или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, SINGULAIR може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В клинични изпитвания със SINGULAIR 4 mg гранули, най-честите докладвани нежелани реакции (проявяват се при поне 1 от 100 пациенти и при по-малко от 1 на 10 лекувани пациенти от педиатричната популация), свързани със SINGULAIR са:

- диария
- хиперактивност
- астма
- люспи и сърбежи по кожата
- обрив

Допълнително са съобщени следните нежелани реакции при клинични изпитвания със SINGULAIR 10 mg филмирани таблетки и 4 и 5 mg таблетки за дъвчене:

- болка в корема
- главоболие
- жажда

Обикновено те са леки и се появяват както при пациенти, лекувани със SINGULAIR, така и с плацебо (таблетка, несъдържаща лекарство).

Допълнително, докато лекарството е било на пазара са съобщени:

- алергични реакции, включващи подуване на лицето, устните, езика, и/или гърлото, които могат да причинят затруднение при дишане или преглъщане; сърбеж и копривна треска;
- умора, безпокойство, тревожност, включително агресивно поведение, раздразнителност, тремор, депресия, мисли и поведение за самоубийство (в много редки случаи), замаяност, сънливост, халюцинации, нарушения на съня, включително кошмари и проблемен сън, изтръпване на крайниците/вкочаненост, припадъци
- отпадналост, ставни и мускулни болки, сухост в устата, гадене, повръщане, лошо храносмилане, диария, хепатит
- увеличена склонност към кръвене, кръвонасядане, чувствителни червени бучки под кожата най-често по лицето (еритема нодозум), палпитации;
- подуване

При астматични пациенти, лекувани с монтелукаст, са съобщени много редки случаи на комбинация от симптоми като грипоподобно състояние, изтръпване или вкочаненост на ръцете и краката, влошаване на белодробните симптоми и/или обрив (синдром на Churg-Strauss). Трябва да съобщите веднага на Вашия лекар, ако детето Ви развие някои от тези симптоми.

Попитайте Вашия лекар или фармацевт за повече информация относно нежеланите реакции. Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете лекаря на детето Ви или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ SINGULAIR

- Съхранение на място недостъпно за деца
- Не използвайте това лекарство след датата отбелязана с шест цифри след EXP върху блистера. Първите две цифри показват месеца; последните четири цифри показват годината. Срока на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпазите от светлина и влага.
- Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа SINGULAIR

- Активната съставка е: монтелукаст. Всяко саше гранули съдържа монтелукаст натрий който отговаря на 4 mg монтелукаст.
- Другите съставки са: манитол, хипромелоза (Е 463) и магнезиев стеарат.

Как изглежда SINGULAIR и какво съдържа опаковката

4 mg SINGULAIR гранули са бели гранули.

В опаковки от: 7, 20, 28 и 30 сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешителното за употреба:

{Да се попълни за съответната държава}

Производител:

Този лекарствен продукт е регистриран в държавите членки в ЕИО под следните имена:

България, Кипър, Естония, Финландия, Германия, Гърция, Исландия, Ирландия, Италия, Латвия, Литва, Люксембург, Малта, Норвегия, Португалия, Румъния, Словения, Испания, Швеция, Обединеното кралство

SINGULAIR

Италия

МОНТЕГЕН

Дата на последно одобрение на листовката: {ДД.ММ.ГГГГ.}

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

SINGULAIR 4 mg таблетки за дъвчене монтелукаст (montelukast)

Прочетете внимателно тази листовка преди Вашето дете да започне да приема това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано за Вашето дете. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като на Вашето дете.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява SINGULAIR и за какво се използва
2. Преди SINGULAIR да бъде приет
3. Как да приемате SINGULAIR
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате SINGULAIR
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА SINGULAIR И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

SINGULAIR е антагонист на левкотриеновия рецептор, който блокира веществата, наречени левкотриени. Левкотриените причиняват стеснение и оток на дихателните пътища в белия дроб. Чрез блокиране на техния ефект SINGULAIR подобрява симптомите на астмата и помага за контрола на астмата.

Вашият лекар е предписал SINGULAIR за лечение на астмата на Вашето дете, чрез предотвратяване на дневните и нощните симптоми на астма.

- SINGULAIR се използва за лечение на пациенти на възраст от 2 до 5 години, които са недостатъчно контролирани от техните лекарства и имат нужда от допълнително лечение.
- SINGULAIR може също да се използва като терапевтична алтернатива на инхалационните кортикостероиди при пациенти на възраст от 2 до 5 години, които в момента вземат перорални кортикостероиди и са показали, че не могат да използват инхалационни кортикостероиди.
- SINGULAIR също помага при предотвратяване на стеснение на въздухоносните пътища, предизвикано от физически усилия при пациенти на възраст 2 години и повече.

Вашият лекар ще прецени как трябва да взимате SINGULAIR в зависимост от симптомите и тежестта на астмата на Вашето дете.

Какво е астма?

Астмата е продължително заболяване.

Астмата включва:

- затруднено дишане, поради стесняване на дихателните пътища.
Стесняването на дихателните пътища се влошава и подобрява като отговор

на различни състояния.

- чувствителни дихателни пътища, които реагират на много неща, като цигарен дим, полени, студен въздух и усилие.
- подуване (възпаление) на вътрешното покритие на дихателните пътища.

Симптомите на астмата включват: кашлица, свирене на гърдите и стягане в гръдния кош.

2. ПРЕДИ SINGULAIR ДА БЪДЕ ПРИЕТ

Информирайте лекаря си за всички медицински проблеми или алергии, които Вашето дете има или е имало.

Не давайте SINGULAIR на Вашето дете, ако то

- е алергично (свръхчувствително) към монтелукаст или към някоя от останалите съставки на SINGULAIR (вижте 6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ).

Обърнете специално внимание при употребата на SINGULAIR

- Ако астмата или дишането на Вашето дете се влошат, информирайте Вашия лекар незабавно.
- Пероралния SINGULAIR не е предвиден да лекува остри астматични пристъпи. Ако настъпи пристъп, следвайте инструкциите, дадени от Вашия лекар за детето Ви. Винаги носете инхалаторното животоспасяващо лекарство за астма на детето Ви с Вас.
- Много е важно Вашето дете да взема всички предписани му от лекаря Ви лекарства за астма. SINGULAIR не трябва да се използва вместо други лекарства за астма, които Вашият лекар е предписал на детето Ви.
- Ако Вашето дете е на антиастматични лекарства, трябва да знае, че ако развие комбинация от симптоми като грипоподобно състояние, изтръпване или вкочаненост на ръцете или краката, влошаване на белодробни симптоми и/или обрив, трябва да се консултира с лекаря си.
- Вашето дете не трябва да прима ацетил-салицилова киселина (аспирин) или противовъзпалителни лекарства (известни като нестероидни противовъзпалителни средства или НСПВС) ако те влошават астмата му.

Прием на други лекарства

Някои лекарства могат да повлияят начина на действие на SINGULAIR, или SINGULAIR може да повлияе начина на действие на други лекарства приемани от детето Ви.

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Информирайте Вашия лекар, ако детето Ви е приемало някои от следните лекарства преди започване на прием на SINGULAIR:

- фенобарбитал (използван за лечение на епилепсия)
- фенитоин (използван за лечение на епилепсия)
- рифампицин (използван за лечение на туберкулоза и някои други инфекции)

Употреба на SINGULAIR с храни и напитки

SINGULAIR 4 mg таблетки не трябва да се приемат веднага след хранене, а да се вземат най-малко 1 час преди или 2 часа след хранене.

Бременност и кърмене

Този раздел не е приложим за SINGULAIR 4 mg таблетки за дъвчене, тъй като те са предназначени за употреба на деца от 2 до 5-годишна възраст, въпреки това, информацията, която следва се отнася за активното вещество монтелукаст.

Употреба при бременност

Жени, които са бременни или възнамеряват да забременеят трябва да се консултират с лекаря си, преди да приемат SINGULAIR. Вашият лекар ще прецени дали може да вземате SINGULAIR през този период.

Употреба при кърмене

Не е известно дали SINGULAIR преминава в майчиното мляко. Трябва да се консултирате с Вашия лекар преди да приемете SINGULAIR, ако кърмите или възнамерявате да кърмите.

Шофиране и работа с машини

Този раздел не е приложим за SINGULAIR 4 mg таблетки за дъвчене, тъй като те са предназначени за употреба на деца от 2 до 5-годишна възраст, въпреки това, информацията, която следва се отнася за активното вещество монтелукаст.

Не се очаква SINGULAIR да повлияе Вашата способност да шофирате автомобил или да работите с машини. Въпреки това, индивидуалния отговор към лекарството може да е различен. Някои нежелани реакции (като замаяване и сънливост), които са съобщавани много рядко за SINGULAIR, може да повлияят способността на някои пациенти да шофират или да работят с машини.

Важна информация относно някои от съставките на SINGULAIR

SINGULAIR таблетки за дъвчене съдържат аспартам, който е източник на фенилаланин. Ако Вашето дете има фенилкетонурия (рядка наследствена болест на метаболизма) трябва да имате предвид, че всяка таблетка за дъвчене от 4 mg съдържа фенилаланин (еквивалентен на 0,674 mg фенилаланин за 4 mg таблетка за дъвчене).

3. КАК ДА ПРИЕМАМ SINGULAIR

- Това лекарство трябва да се дава на деца под родителски контрол. За деца, които имат проблеми с приемането на дъвчащи таблетки, са подходящи оралните гранули.
- Вашето дете трябва да приема по една таблетка SINGULAIR веднъж дневно, както е предписал лекаря Ви.
- Лекарството трябва да се приема дори ако детето Ви няма симптоми или има остър астматичен пристъп.
- Детето Ви трябва винаги да приема SINGULAIR така както е казал лекаря Ви. Попитайте лекаря на детето Ви или фармацевт, ако не сте сигурни.
- Лекарството трябва да се приема през устата

За деца на възраст от 2 до 5 години:

Да се приема вечер една таблетка за дъвчане от 4 mg. SINGULAIR 4 mg таблетка за дъвчане не трябва да се приема веднага след хранене; а да се взема най-малко 1 час преди или 2 часа след хранене.

Ако вашето дете приема SINGULAIR, уверете се, че то не приема други лекарства, съдържащи същото активно вещество, монтелукаст.

За деца от 2 до 5 години, се предлагат SINGULAIR 4 mg дъвчащи таблетки и 4 mg гранули.

За деца от 6 до 14 години, се предлагат SINGULAIR 5 mg дъвчащи таблетки.

SINGULAIR 4 mg дъвчащи таблетки не се препоръчва на деца под 2 години.

Ако детето Ви приеме повече от необходимата доза SINGULAIR

Свържете се незабавно с лекаря на детето Ви за съвет.

Не са съобщени нежелани реакции при по-голяма част от докладваните случаи на предозиране. Най-често възниквалите симптоми, докладвани при предозиране при възрастни и деца са включвали коремна болка, сънливост, жажда, главоболие, повръщане и свръхчувствителност.

Ако сте пропуснали да дадете SINGULAIR на детето Ви

Опитайте да приемате SINGULAIR, както е предписал Вашия лекар. Ако обаче Вашето дете пропусне една доза, просто продължете обичайната схема от една таблетка веднъж дневно.

Не давайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

Ако детето Ви спре приема на SINGULAIR

SINGULAIR може да лекува астмата на детето Ви само ако то продължава да го приема. Много е важно за детето Ви да продължава да приема SINGULAIR толкова дълго, колкото Вашият лекар е предписал. Това ще помогне за контролиране на астмата на детето Ви.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте лекаря на детето Ви или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, SINGULAIR може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В клинични изпитвания със SINGULAIR 4 mg таблетки за дъвчане, най-честите докладвани нежелани реакции (проявяват се при поне 1 от 100 пациенти и при по-малко от 1 на 10 лекувани пациенти от педиатричната популация) свързани със SINGULAIR са:

- болка в корема
- жажда

Допълнително се съобщават следните нежелани реакции при клинични изпитвания със SINGULAIR 10 mg филмирани таблетки и 5 mg таблетки за дъвчане:

- главоболие

Обикновено те са леки и се появяват както при пациенти, лекувани със SINGULAIR, така и с плацебо (таблетка, несъдържаща лекарство).

Допълнително, докато лекарството е предлагано на пазара са съобщени:

- алергични реакции, включващи подуване на лицето, устните, езика, и/или гърлото, които могат да причинят затруднение при дишане или преглъщане; сърбеж и копривна треска
- умора, безпокойство, тревожност, включително агресивно поведение, раздразнителност, тремор, депресия мисли и опити за самоубийство (в много редки случаи), замаяност, сънливост, халюцинации, нарушения на съня, включително кошмари и проблемен сън, изтръпване на крайниците/вкочаненост, припадъци
- отпадналост, ставни и мускулни болки, сухост в устата, гадене, повръщане, лошо храносмилане, диария, хепатит
- увеличена склонност към кръвене, кръвонасядане, чувствителни червени бучки под кожата най-често по пищялите (еритема нодозум), сърцебиене;
- оток.

При астматични пациенти, лекувани с монтелукаст, са съобщени много редки случаи на комбинация от симптоми като грипоподобно състояние, изтръпване или вкочаненост на ръцете и краката, влошаване на белодробните симптоми и/или обрив (синдром на Churg-Strauss). Трябва да съобщите веднага на Вашия лекар, ако детето Ви развие някои от тези симптоми.

Попитайте Вашия лекар или фармацевт за повече информация относно нежеланите реакции. Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ SINGULAIR

- Да се съхранява на място недостъпно за деца
- Не използвайте това лекарство след датата отбелязана с шест цифри след "EXP" върху блистера. Първите две цифри показват месеца; последните четири цифри показват годината. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.
- Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа SINGULAIR

- Активната съставка е: монтелукаст. Всяка таблетка съдържа монтелукаст натрий, който отговаря на 4 mg монтелукаст.
- Другите съставки са:

Манитол, микрокристална целулоза, хипромелоза (E 463), червен железен оксид (E 172), кроскармелоза натрий, аромат на череша, аспартам (E951) и магнезиев стеарат.

Как изглежда SINGULAIR и какво съдържа опаковката

4 mg SINGULAIR таблетки за дъвчене са розови, двойно изпъкнали овални таблетки гравирани със "SINGULAIR" от едната страна и "MSD 711" от другата.

Блистери в опаковки от 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 140 и 200 таблетки.

Блистери (еднодозови), в опаковки по 49, 50 и 56 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба:

Притежател на разрешението за употреба и производител За информация

{Да се попълни за съответната държава}

{Да се попълни за съответната държава}

Този лекарствен продукт е регистриран в държавите членки в ЕИП под следните имена:

Австрия, Белгия, България, Кипър, Чехия, Дания, Естония, Финландия, Германия, Гърция, Унгария, Исландия, Ирландия, Италия, Латвия, Литва, Люксембург, Малта Холандия, Норвегия, Полша, Португалия, Румъния, Словения, Словакия, Испания, Швеция, Обединеното кралство

SINGULAIR

Дата на последно одобрение на листовката: {ДД.ММ.ГГГГ.}