

LISA I

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,
TAOTLEJATE, MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6 1220 Viin Austria	Singulair 4 mg – Kautabletten für Kleinkinder	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Belgia	Merck Sherp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Brüssel Belgia	Singulair	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Bulgaaria	Merck Sharp and Dohme Bulgaria EOOD 55, Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sectors B1&B2, 1 st fl. 1407 Sofia Bulgaaria	Singulair	4 mg	graanulid	suukaudne	
Bulgaaria	Merck Sharp and Dohme Bulgaria EOOD 55,Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sectors B1 & B2, 1 st fl. 1407 Sofia Bulgaaria	Singulair	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Küpros	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem Holland	SINGULAIR	4 mg	graanulid	suukaudne	
Küpros	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem Holland	SINGULAIR PAEDIATRIC	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Tšehhi	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem Holland	SINGULAIR 4 Mini	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Taani	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem Holland	Singulair	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Eesti	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn Eesti	Singulair Mini 4mg	4mg	graanulid	suukaudne	
Eesti	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn Eesti	Singulair 4mg	4mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Soome	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.BOX 581 2031 BN Haarlem Holland	Singulair	4 mg	graanulid	suukaudne	
Soome	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem, Holland	Singulair	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Saksamaa	Dieckmann Arzneimittel GmbH, Lindenplatz 1 85540 Haar Saksamaa	Singulair mini 4 mg Granulat	4 mg	graanulid	suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Saksamaa	Dieckmann Arzneimittel GmbH, Lindenplatz 1 85540 Haar Saksamaa	SINGULAIR mini 4 mg Kautabletten	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Kreeka	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythrea, 146 71, Kreeka	Singulair	4 mg	graanulid	suukaudne	
Kreeka	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythrea, 146 71, Kreeka	Singulair	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Ungari	MSD Magyarország Kft. 1123 Budapest, Alkotás u. 50., Ungari	Singulair	4mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Island	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem Holland	Singulair	4 mg	graanulid	suukaudne	
Island	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem Holland	Singulair	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Iirimaa	Merck Sharp & Dohme Ltd ; Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN119BU, Ühendkuningriik	Singulair Paediatric	4mg	graanulid	suukaudne	
Iirimaa	Merck Sharp & Dohme Ltd ; Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN119BU Ühendkuningriik	Singulair Paediatric	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Itaalia	Merck Sharp E Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rooma Itaalia	SINGULAIR	4 mg	graanulid	suukaudne	
Itaalia	Istituto Gentili S.p.A Via B. Croce, 37 56125 Pisa Itaalia	MONTEGEN	4 mg	graanulid	suukaudne	
Itaalia	Merck Sharp E Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rooma Itaalia	SINGULAIR	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Itaalia	Istituto Gentili S.p.A Via B. Croce, 37 56125 Pisa Itaalia	MONTEGEN	4 mg	närimistabletid	suukaudne	
Läti	SIA « Merck Sharp &Dohme Latvija » Skanstes 13, second floor, LV- 1013, Riia Läti	Singulair mini 4 mg granulas	4 mg	graanulid	suukaudne	
Läti	SIA « Merck Sharp &Dohme Latvija » Skanstes 13, second floor, LV- 1013, Riia Läti	Singulair 4mg košļājamās tabletes	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Leedu	“Merck Sharp & Dohme”, UAB, Kestucio str. 59/27 LT-08124 Vilnius Leedu	SINGULAIR MINI	4 mg	graanulid	suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Leedu	“Merck Sharp & Dohme”, UAB, Kestucio str. 59/27 LT-08124 Vilnius Leedu	SINGULAIR	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Brüssel Belgia	SINGULAIR MINI	4 mg	graanulid	suukaudne	
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme B.V. Chaussée de Waterloo 1135 B- 1180 Brüssel Belgia	SINGULAIR	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Malta	Merck Sharp & Dohme Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU Ühendkuningriik	Singulair Paediatric 4mg Granules	4mg	graanulid	suukaudne	
Malta	Merck Sharp & Dohme Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU Ühendkuningriik	Singulair Paediatric 4mg	4mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Holland	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem, Holland	Singulair Kleuter	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Norra	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem Holland	Singulair	4 mg	graanulid	suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Norra	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem Holland	Singulair	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Poola	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Varssavi Poola	SINGULAIR 4	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos Portugal	Singulair Infantil 4 mg Granulado	4 mg	graanulid	suukaudne	
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos Portugal	Singulair Infantil	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Rumeenia	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, nr. 1A, Corp clădire C1, Etaj 3, Sector 1, Bukarest Rumeenia	SINGULAIR, granule, 4 mg/plic	4 mg	graanulid	suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Rumeenia	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, nr.1A, Corp clădire C1, Etaj 3, Sector 1, Bukarest Rumeenia	SINGULAIR 4 mg, comprimate masticabile	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Sloveenia	Merck Sharp & Dohme, Smartinska 140, SI-1000 Ljubljana Sloveenia	Singulair 4 mg zrnc	4 mg	graanulid	suukaudne	
Sloveenia	Merck Sharp & Dohme, Smartinska 140, SI-1000 Ljubljana Sloveenia	Singulair 4 mg zvecljive tablete	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Slovakkia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Holland	SINGULAIR 4 mg	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Hispaania	Merck Sharp and Dohme de España, SA Josefa Valcarcel, 38 28027 – Madriid Hispaania	Singulair 4 mg granulado	4 mg	graanulid	suukaudne	
Hispaania	Merck Sharp and Dohme de España, SA Josefa Valcarcel, 38 28027- Madriid Hispaania	Singulair 4 mg comprimidos masticables	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Rootsi	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem Holland	Singulair	4 mg	graanulid	suukaudne	
Rootsi	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem Holland	Singulair	4 mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg
Ühendkuningriik	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Ühendkuningriik	Singulair Paediatric 4mg Granules	4mg	graanulid	suukaudne	
Ühendkuningriik	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Ühendkuningriik	Singulair Paediatric 4mg Chewable Tablets	4mg	närimistabletid	suukaudne	4 mg

II LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, PAKENDI MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA PÕHJENDUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

SINGULAIRI JA SARNASTE NIMETUSTE TEADUSLIKU HINNANGU ÜLDKOKKUVÕTE (vt I LISA)

Käesoleva esildismenetlusega sooviti ühtlustada ravimiinfot Singulair 4 mg närimistablettide ja 4 mg suukaudsete graanulite kohta, mille näidustused 2–5-aastaste ja 6 kuu kuni 2-aastaste laste raviks olid juba heaks kiidetud vastastikuse tunnustamise menetluste kaudu, milles viiteliikmesriik oli Soome. Samal ajal uuendas müügiloa hoidja menetluse käigus moodulit 3, muutes selle vastavaks CTD-vormingule.

Singulairi nimetusega ravimite toimeaine on montelukastnaatrium. See on leukotrieen-1 retseptori antagonist. Montelukastnaatriumi kasutatakse täiendavaks raviks (manustatakse koos inhaleeritavate steroididega) ja füüsilisest koormusest põhjustatud bronhide ahenemise ennetamiseks.

Lastele ette nähtud ravimvormid on 4 mg närimistabletid ja 4 mg suukaudsed graanulid, mida on turustatud alates 2000. aastast (närimistabletid) ja 2002. aastast (graanulid). 2002. aastast kuulub vastastikuse tunnustamise menetluse näidustuste hulka ka lastele ette nähtud 4 mg ravimvormide abil tehtav monoteraapia, et ravida kergekujulist astmat erandjuhtudel, kui inhaleeritavaid kortikosteroide ei saa kasutada.

Singulair 4 mg närimistablette on turustatud 2000. aasta vastastikuse tunnustamise menetlusest alates kõigis EL-i praegustes liikmesriikides (samuti Islandil ja Norras), v.a Prantsusmaal. Singulair 4 mg suukaudsed graanulid kiideti heaks 2002. aastal vastastikuse tunnustamise menetluse käigus 16 liikmesriigi poolt (ravimit ei kiitnud heaks Austria, Belgia, Tšehhi, Taani, Prantsusmaa, Ungari, Madalmaad, Poola, Slovakkia). Island ja Norra on samuti sellele ravimile müügiloa andnud.

Kvaliteet

Müügiloa hoidja esitas Singulair 4 mg graanulite ja 4 mg närimistablettide kohta CTD-vormingus ühtlustatud mooduli 3. Lisaks esitas müügiloa hoidja ettepaneku ühtlustada ravimi omaduste kokkuvõttes ja pakendi infolehes keemilisi ja farmatseutilisi omadusi käsitlevad jaotised.

Ravimi omaduste kokkuvõtte ühtlustamine

Müügiloa hoidja valis välja jaotised, kus esinesid põhilised lahknevused ja mida tuli ühtlustada esitlusmenetluse kaudu. Kõik teised ravimi omaduste kokkuvõtte jaotised ühtlustatakse, nagu on ette nähtud vastastikuse tunnustamise menetluses.

Ühtlustamiseks esitati ravimi omaduste kokkuvõtte järgmised jaotised: 4.1 Näidustused, 4.2 Annustamine ja manustamisviis, 4.3 Vastunäidustused, 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel, 4.8 Kõrvaltoimed ja 6.5 Kõlblikkusaeg.

Müügiloa hoidja esitatud ravimi omaduste kokkuvõtted olid vanades liikmesriikides ning Küprosel ja Islandil vastastikuse tunnustamise menetluse kaudu heaks kiidetud. Ravimi omaduste kokkuvõtetes märgitud näidustused on EL-i liikmesriikides heakskiidetud näidustustest kõige piiravamad ja need on heaks kiidetud enamikes riikides.

Lisaks lõpetati viimane muudatuste menetlus 10. septembril 2007 ja toona heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõtted on kooskõlas müügiloa hoidja selle esildise ettepanekutega.

Kliiniline efektiivsus: täiendav kasutamine

Singulair on näidustatud täiendava ravina astma raviks nendele patsientidele (vanuses 6 kuud kuni 5 aastat), kellel esineb kerge kuni mõõdukas püsiv astma, mis inhaleeritavate kortikosteroididega ei allu piisavalt ravile ning kliinilist kontrolli ei saavutata ka vajaduse korral manustatavate kiiretoimeliste β -agonistidega.

Taotleja / müügiloa hoidja esitas 4 mg suukaudsete graanulite selle näidustuse kohta lastel (vanus 6 kuud kuni 2 aastat) täiendava dokumentatsiooni, lähtudes uuringu PN 136/138 farmakokineetilistest andmetest ja uuringu PN 176 täiendavatest ohutusandmetest, ning vastavalt juhendile ICH E11

laiendas sellele vanuserühmale vanemate laste (2–5-aastased, 6–14-aastased) efektiivsusandmed. Nii 4 mg suukaudsete graanulite kui ka närimistablettide kohta esitati kahe kliinilise uuringu põhjal (P176 ja P072-02; uuringute vorm: topeltpime, randomiseeritud, platseebokontrollitud, paralleelrühmad) täiendavad ohutusaruanded. Võrreldes platseeboga parandas montelukast astma näitajaid. Montelukasti toime astmale oli mõõdukas, kuid kõigi näitajate lõikes stabiilne ja kooskõlas tulemustega, mis saadi täiskasvanute ja vanemate laste uuringutest.

Taotleja / müügiloo hoidja viitas ka 10 mg õhukese polümeerikatttega tablette ja 5 mg närimistablette käsitletud esialgsele taotlusele, mis sisaldas kahe platseebokontrollitud kliinilise uuringu (üle 1600 kerge kuni mõõduka astmaga täiskasvanud patsiendi) tulemusi. Tõendati, et võrreldes platseeboga parandab montelukast (10 mg üks kord ööpäevas enne magamaminekut) hingamistalitlust, vähendab astma sümptomeid ja β -agonistide kasutamist ning parandab elukvaliteeti. Kolmes mitme keskusega uuringus (ligikaudu 1000 kerge kuni mõõduka astmaga täiskasvanud patsienti) tõendati, et montelukast (10 mg üks kord ööpäevas) toimib paremini kui platseebo, kuid halvemini kui beklometasoonidipropionaat (400 μ g ööpäevas).

Taotleja / müügiloo hoidja viitas ka 5 mg närimistablette käsitletud esialgsele taotlusele, milles esitati uuringu tulemused 336 lapse kohta (vanuserühm 6–14 aastat). Näidati, et montelukastiga (5 mg üks kord ööpäevas) saadi parem astmavastane toime kui platseeboga. Samas puudusid andmed uuringutest, milles montelukasti oleks võrreldud lastel kasutatava aktiivraviga.

Lähtudes sellest, et efektiivsusandmed laste kohta vanuses 6 kuud kuni 2 aastat ei ole väga põhjalikud, palus inimravimite komitee taotlejal / müügiloo hoidjal esitada jaotises 4.2 üksikasjalikud juhised, kuidas ravi toimet jälgida ja hinnata. Lõpuks kiideti heaks Singulair 4 mg suukaudsete graanulite ravimiomaduste kokkuvõtte jaotise 4.2 järgmine redaktsioon:

Püsiva astmaga laste (vanus 6 kuud kuni 2 aastat) kliiniliste uuringute efektiivsusandmed on piiratud. Patsientide ravivastust montelukastile tuleb hinnata 2–4 nädala pärast. Kui ravivastust ei täheldata, tuleb ravi lõpetada.

Seejärel muudeti Singulair 4 mg suukaudsete graanulite ravimiomaduste kokkuvõtte jaotist 4.4, lisades sellesse järgmise teksti:

Väikelastel (6 kuud kuni 2 aastat) peab püsiva astma diagnoosi panema pediaater või pulmonoloog.

Pärast hoolikat järelemõtlemist otsustas inimravimite komitee, et kliinilised andmed, mis toetavad väikelaste täiendavat ravi, on heakskiitmiseks piisavad, võttes arvesse, et see ravimvorm sai heakskiidu laste ravimiseks vanuses 6 kuud kuni 2 aastat ligikaudu 52 riigis, sh 27-st Euroopa Liidu riigist 17-s (esimene heakskiitmine 2002), samuti Islandil ja Norras. Pärast taotleja / müügiloo hoidja antud suuliste selgituste kuulamist oli enamik inimravimite komitee liikmetest enamushääletusel taotleja / müügiloo hoidja pakutud näidustuse heakskiitmise poolt (26 + 2 poolt, 3 vastu häält), kusjuures näidustuse hõlmas väga noorte patsientide (6 kuud kuni 2 aastat) ravi, kui neil oli diagnoositud püsiv astma.

Seetõttu nõustus inimravimite komitee 4 mg närimistablettide järgmise näidustusega:

„SINGULAIR on näidustatud täiendavaks raviks nendele 2–5-aastastele patsientidele, kellel esineb kerge kuni mõõdukas püsiv astma, mida inhaleeritavate kortikosteroididega ega ka vajaduse korral manustatavate kiiretoimeliste β -agonistidega ei saa piisavalt ravile allutada.”

Inimravimite komitee nõustus 4 mg suukaudsetele graanulite järgmise näidustusega:

„SINGULAIR on näidustatud täiendavaks raviks nendele 6 kuu kuni 5-aastastele patsientidele, kellel esineb kerge kuni mõõdukas püsiv astma, mida inhaleeritavate kortikosteroididega ega ka vajaduse korral manustatavate kiiretoimeliste β -agonistidega ei saa piisavalt ravile allutada.”

Kliiniline efektiivsus: astma monoterapia

Singulairi võib kasutada ka väikeses annuses manustatavate inhaleeritavate kortikosteroidide alternatiivravina neil kerge püsiva astmaga patsientidel (4 mg suukaudsed graanulid, närimistabletid; 2–5-aastased patsiendid), kellel hiljuti ei ole esinenud raskeid astmahooget, mida oleks pidanud ravima suukaudsete kortikosteroididega, ja kes ei ole võimelised kasutama inhaleeritavaid kortikosteroide.

Monoterapia näidustuse toetuseks on esitatud kahe pikaajalise uuringu tulemused. Mõlemad uuringud olid topeltpimedad, randomiseeritud ja paralleelrühmadega. Uuringus P910 (ravi kestus 52 nädalat) jälgiti 6–14-aastaseid, uuringus P907 aga 2–6-aastaseid lapsi. Uuringu P910 tulemused viitavad sellele, et montelukasti manustamisel on kerge ja püsiva astmaga lastel võimalik saavutada sama hea riski/kasu suhe kui inhaleeritava flutikasooniga. Montelukastravi ei ole nii tõhus kui flutikasoonravi, kuid erinevus on piisavalt väike, et pidada seda kliiniliselt ebaoluliseks. Seda võib korvata parem raviskeemist kinnipidamine, sest montelukasti manustatakse suu kaudu üks kord ööpäevas, samas kui flutikasooni inhaleeritakse kaks korda ööpäevas. Montelukasti kasuks räägib ka asjaolu, et ravim ei mõjuta kasvukiirust. Uuringu P907 tulemused näitasid, et ravim on tõhusam kui platseebo.

Kuna selle näidustuse efektiivsusandmed alla 2-aastaste patsientide kohta puuduvad, konsulteeris inimravimite komitee pediatriakomiteega, et kaaluda montelukasti ohutus-/efektiivsusandmeid käsitletud vanemate laste uuringute tulemuste laiendamist väga noorte patsientide populatsioonile. Pediatriakomitee lähtus oma otsuses GINA pediatria käsiraamatust (2006) ja ekspertide arvamustest ning järeldas, et kliinilisi andmeid on 6 kuu kuni 2 aasta vanuste astmaga laste kohta vähe ja seetõttu ei saa 2–5-aastaste astmapatsientide farmakokineetilisi andmeid laiendada noorematele patsientidele (vanus 6 kuud kuni 2 aastat), kellel esinevad samasugused sümptomid. Vilistav hingamine, mida nooremas vanuserühmas täheldati, võib olla iseloomulik mitme haiguse korral (viirusinfektsioon, RS-viirusest tingitud bronhioliit või klassikalise astma varajased sümptomid). Seetõttu väitis pediatriakomitee, et on vaja teha uuringuid, mille abil täpselt määratleda patsientide populatsioon, kes peaks kerge püsiva astma korral saama montelukastnaatriumi ravi.

Kuna taotleja / müügiloo hoidja soovib kerge kuni mõõduka püsiva astmaga lastel vanuses 2–5-aastat montelukasti monoterapia näidustusi üksnes säilitada, nõustus inimravimite komitee 4 mg närimistablettide ja 4 mg suukaudsetele graanulitele järgmise näidustusega:

“Singulairi võib kasutada ka väikeses annuses manustatavate inhaleeritavate kortikosteroidide alternatiivravina neil kerge püsiva astmaga 2–5-aastastel patsientidel, kellel hiljuti ei ole esinenud raskeid astmahooget, mida oleks pidanud ravima suukaudsete kortikosteroididega, ja kes ei ole võimelised kasutama inhaleeritavaid kortikosteroide.”

Kliiniline efektiivsus: füüsilisest koormusest tingitud astma

Singulair on näidustatud ka astma profülaktikaks, mida peamiselt põhjustab füüsilisest koormusest tingitud bronhide ahenemine.

Topeltpimedates randomiseeritud uuringutes tõendati, et täiskasvanutele avaldab montelukast astmavastast toimet ka füüsilisest koormusest tingitud astma korral. Toimet täheldati 12-nädalase ravi jooksul. Ravimi toime ei sõltunud patsiendi soost ega rassist. Väikeses 27 lapse uuringus näidati, et montelukast kaitseb füüsilisest koormusest põhjustatud bronhide ahenemise vastu. See noori patsiente puudutav näidustus põhineb suures ulatuses just nendele andmetele, võttes arvesse montelukasti farmakokineetikat (kiire imendumine) ja andmeid täiskasvanute uuringutest, kus näidati toime kiiret algust.

Arvestades seda, et väga väikestel lastel (alla 2-aastased) on raske hinnata astma piiravat mõju igapäevasele tegevusele, vaatas taotleja / müügiloo hoidja näidustused uuesti läbi ja kinnitas, et näidustus puudutab ainult 2-aastaseid või vanemaid lapsi. Seetõttu on 4 mg graanulite ja 4 mg närimistablettide viimane läbivaadatud näidustus järgmine:

„Singulair on näidustatud ka 2-aastaste ja vanemate laste astma profülaktikaks, kui astma peamiseks põhjuseks on füüsilisest koormusest tingitud bronhide ahenemine.”

Lisaks palus CHMP, et taotleja / müügiloo hoidja annaks jaotises 4.2 üksikasjalikud juhised, kuidas ravi toimet jälgida ja hinnata. Seetõttu kiideti heaks Singulair 4 mg suukaudsete graanulite ja 4 mg närimistablettide ravimiomaduste kokkuvõtte jaotise 4.2 järgmine tekst:

“SINGULAIR on näidustatud nende 2–5-aastaste patsientide astma profülaktikaks, kelle astma peamiseks põhjuseks on füüsilisest koormusest tingitud bronhide ahenemine.

2–5-aastastel patsientidel võib füüsilisest koormusest tingitud bronhide ahenemine olla püsiva astma sümptomiks, mis vajab ravi inhaleeritavate kortikosteroididega. Pärast 2–4-nädalast montelukastravi tuleb patsiente hinnata. Kui rahuldavat tulemust ei ole saavutatud, tuleb kaaluda täiendava ravimi või teise ravimeetodi kasutamist.”

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, PAKENDI MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE PÕHJENDUSED

Arvestades, et

- esildise käsitluselaks oli ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistuse ja pakendi infolehe ning mooduli 3 ühtlustamine;

- müügiloo hoidja poolt esitatud ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistuse ja pakendi infolehe ning mooduli 3 hindamisel lähtuti esitatud dokumentatsioonist ja komitees toimunud teaduslikust arutelust;

- inimravimite komitee jõudis otsusele, et Singulair 4 mg graanulite (varem tuntud kui suukaudsed graanulid) müügiloo võib ühtlustada 6 kuu kuni 5 aasta vanuste patsientide raviks järgmistel näidustustel:

- SINGULAIR on näidustatud täiendavaks raviks nendele 6 kuu kuni 5 aasta vanustele patsientidele, kellel esineb kerge kuni mõõdukas püsiv astma, mida inhaleeritavate kortikosteroididega ega ka vajaduse korral manustatavate kiiretoimeliste β -agonistidega ei saa piisavalt ravile allutada;
- SINGULAIRi võib kasutada ka väikeses annuses manustatavate inhaleeritavate kortikosteroidide alternatiivravina neil kerge püsiva astmaga 2–5-aastastel patsientidel, kellel hiljuti ei ole esinenud raskeid astmahooge, mida oleks pidanud ravima suukaudsete kortikosteroididega, ja kes ei ole võimelised kasutama inhaleeritavaid kortikosteroide (vt jaotis 4.2);
- SINGULAIR on näidustatud ka 2-aastaste ja vanemate laste astma profülaktikaks, kui astma peamiseks põhjuseks on füüsilisest koormusest tingitud bronhide ahenemine;

- inimravimite komitee jõudis otsusele, et Singulair 4 mg närimistablettide müügiloo võib ühtlustada patsientide (vanus 2–5 aastat) raviks järgmistel näidustustel:

- SINGULAIR on näidustatud täiendavaks raviks nendele 2–5-aastastele patsientidele, kellel esineb kerge kuni mõõdukas püsiv astma, mida inhaleeritavate kortikosteroididega ega ka vajaduse korral manustatavate kiiretoimeliste β -agonistidega ei saa piisavalt ravile allutada;
- SINGULAIRi võib kasutada ka väikeses annuses manustatavate inhaleeritavate kortikosteroidide alternatiivravina neil kerge püsiva astmaga 2–5-aastastel patsientidel, kellel hiljuti ei ole esinenud raskeid astmahooge, mida oleks pidanud ravima suukaudsete

kortikosteroididega, ja kes ei ole võimelised kasutama inhaleeritavaid kortikosteroide (vt lõik 4.2),

- SINGULAIR on näidustatud ka 2-aastaste ja vanemate laste astma profülaktikaks, kui astma peamiseks põhjuseks on füüsilisest koormusest tingitud bronhide ahenemine.

Inimravimite komitee soovitas müügiluba(sid) muuta ja selleks on III lisas esitatud Singulairi ja sellega seotud nimetuste (vt I lisa) ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pake

LISA III

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SINGULAIR 4 mg graanulid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks graanulite pakike sisaldab montelukastnaatriumi, mis vastab 4 mg montelukastile. Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Graanulid.

Valged graanulid

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

SINGULAIR on näidustatud astma täiendavaks raviks kerge kuni mõõduka püsiva astmaga 6 kuu kuni 5 aastastel patsientidel, kellel ei ole inhaleeritavate kortikosteroididega saavutatud piisavat kontrolli haigusnähtude üle ning kellel ei taga „vastavalt vajadusele” manustatud lühitoimelised β -agonistid piisavat kliinilist kontrolli astma üle.

SINGULAIR'i võib kasutada ka alternatiivse ravivõimalusena väikeses annuses inhaleeritavate kortikosteroidide asemel 2...5-aastastel kerge püsiva astmaga patsientidel, kellel ei ole hiljuti olnud suukaudse kortikosteroidi kasutamist vajanud tõsiseid astmahoogusid ning kelle puhul on kindlaks tehtud, et nad ei ole suutelised kasutama inhaleeritavaid kortikosteroide (vt lõik 4.2).

SINGULAIR on näidustatud ka astma profülaktikaks patsientidel alates 2. eluaastast, kui valdavaks komponendiks on füüsilisest koormusest tingitud bronhokonstriksioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Seda ravimit tuleb lapsele manustada täiskasvanu järelevalve all. 6 kuu kuni 5 aasta vanustele lastele soovitatav annus on üks 4 mg graanulite pakike ööpäevas, manustatuna õhtul. Selles vanuserühmas ei ole annuse kohandamine vajalik. Kliinilistest uuringutest 6 kuu kuni 2 aasta vanuste püsiva astmaga laste kohta saadud efektiivsuse andmed on vähesed. 2...4 nädala möödudes tuleb hinnata patsientide reageerimist montelukastravile. Ravivastuse puudumisel tuleb ravi lõpetada. SINGULAIR 4 mg graanuleid ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel lastel.

SINGULAIR graanulite manustamine:

SINGULAIR graanuleid võib manustada otse suhu või segada lusikatäie külma või toatemperatuuril pehme toiduga (nt õunapüree, jäätis, porgandid ja riis). Pakikest ei tohi avada enne, kui olete valmis seda kasutama. Pärast pakikese avamist tuleb koheselt (15 minuti jooksul) manustada SINGULAIR graanulite täisannus. Toiduga segamise korral ei tohi SINGULAIR graanuleid hoida edaspidiseks kasutamiseks. SINGULAIR graanulid ei ole mõeldud enne manustamist vedelikus lahustamiseks. Ravimi manustamise järgselt võib vedelikke tarvitada. SINGULAIR graanuleid võib manustada söögiaegadest sõltumatult.

Üldised soovitused. SINGULAIR'i ravitoime astma kontrolli näitajate paranemisena avaldub esimesel päeval. Patsientidele tuleb meenutada, et nad kasutaksid SINGULAIR'i pidevalt, nii kaebuste puudumise kui ka sümptomite süvenemise korral.

Neerupuudulikkusega haigete või kerge kuni keskmise raskusega maksakahjustusega haigete ravimisel ei ole vaja ravimi annust muuta. Raske maksakahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad. Annustamine on ühesugune meeste ja naiste puhul.

SINGULAIR alternatiivse ravivõimalusena väikeses annuses inhaleeritavate kortikosteroidide asemel kerge püsiva astma korral:

Montelukasti ei soovitata kasutada monoterapiana mõõduka püsiva astmaga patsientidel.

Montelukasti kasutamist alternatiivse ravivõimalusena väikeses annuses inhaleeritavate kortikosteroidide asemel 2...5-aastastel kerge püsiva astmaga lastel tuleks kaaluda vaid patsientide puhul, kellel ei ole hiljuti olnud suukaudse kortikosteroidi kasutamist vajanud tõsiseid astmahoogusid ning kelle puhul on kindlaks tehtud, et nad ei ole võimelised kasutama inhaleeritavaid kortikosteroide (vt lõik 4.1). Kerget püsivat astmat defineeritakse kui rohkem kui üks kord nädalas, kuid vähem kui üks kord päevas esinevaid astmanähtusid, rohkem kui kaks korda kuus, kuid vähem kui üks kord nädalas esinevaid öiseid sümptomeid, normaalset kopsufunktsiooni hoogude vahepeal. Kui järelkontrolli ajaks (umbes ühe kuu möödudes) ei ole saavutatud rahuldavat kontrolli astma üle, tuleb hinnata vajadust täiendava või erineva põletikuvastase ravi järele, mis põhineb astma järk-järgulisel raviskeemil. Astmakontrolli tuleb regulaarselt hinnata.

SINGULAIR astma profülaktikaks 2...5-aastastele patsientidele, kellel on valdavaks komponendiks füüsilisest koormusest tingitud bronhokonstriksioon:

2...5-aastastel patsientidel võib püsiva astma valdavaks ilminguks olla koormusest tingitud bronhokonstriksioon, mis vajab ravi inhaleeritavate kortikosteroididega. Patsiente tuleb jälgida peale 2 kuni 4 nädalat ravi montelukastiga. Kui rahuldavat tulemust ei saavutata, tuleb kaaluda lisaravi või teist ravimeetodit.

SINGULAIR-ravi koos teiste astmaravimitega.

Kui SINGULAIR'i kasutatakse täiendava ravimina lisaks inhaleeritavatele kortikosteroididele, ei tohi inhaleeritavat kortikosteroidi järsult asendada SINGULAIR'iga (vt lõik 4.4).

15-aastaste ja vanemate täiskasvanud patsientide jaoks on olemas 10 mg õhukese polümeerikatttega tabletid.

6...14-aastaste laste jaoks on olemas 5 mg närimistabletid.

2...5-aastaste laste jaoks on teise ravimvormina olemas 4 mg närimistabletid.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Püsiva astma diagnoos väga väikestel lastel (6 kuu kuni 2-aastastel) peab olema kindlaks tehtud pediatри või pulmonoloogi poolt.

Patsiente tuleb hoiatada, et nad ei kasutaks suukaudset montelukasti kunagi ägeda astmahoo raviks ning hoiaksid sobivat esmaabivahendit käepärast. Ägeda astmahoo raviks tuleb kasutada lühitoimelist inhaleeritavat β -agonisti. Kui patsient vajab tavalisest sagedamini lühitoimelise β -agonisti inhalatsioone, tuleb arstiga nõu pidada niipea kui võimalik.

Inhaleeritavat või suukaudset kortikosteroidi ei tohi järsult montelukastiga asendada.

Puuduvad andmed selle kohta, et suukaudsete kortikosteroidide annust võiks vähendada montelukasti samaaegse kasutamise ajal.

Harvadel juhtudel võib astmavastaseid ravimeid, sh montelukasti kasutavatel patsientidel tekkida süsteemne eosinofiilia, mille puhul esinevad mõnikord Churg-Straussi sündroomile (mida sageli ravitakse süsteemsete kortikosteroididega) iseloomulikud vaskuliidi kliinilised tunnused. Neid haigusjuhte on tavaliselt (kuid mitte alati) seostatud suukaudse kortikosteroidi annuse vähendamise

või ärajätmisega. Leukotrieeni retseptorite antagonistide võimalikku seost Churg-Straussi sündroomi tekkega ei ole välistatud ega kindlaks tehtud. Arstid peavad tähelepanu pöörama sellele, kui patsiendil tekib eosinofiilia, naha vaskuliit, kopsufunktsiooni halvenemine, kardiaalsed komplikatsioonid ja/või neuropaatia. Patsiente, kellele tekivad nimetatud sümptomid, tuleb uuesti uurida ning nende raviskeemid üle vaadata.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Montelukasti võib manustada koos teiste astma profülaktikaks ja pikaajaliseks raviks tavaliselt kasutatavate preparaatidega. Ravimite koostoimeid uurides ei ole leitud montelukasti soovitatava annuse kliiniliselt olulist toimet järgmiste ravimite farmakokineetikale: teofülliin, prednisoon, prednisoloon, suukaudsed kontratseptiivid (etinüülöstradiool/noretindroon 35/1), terfenadiin, digoksiin ja varfariin.

Manustamisel koos fenobarbitaaliga vähenes montelukasti plasmakontsentratsiooni kõvera alune pindala (AUC) umbes 40%. Kuna montelukast metaboliseerub CYP3A4 kaudu, peab olema ettevaatlik (eriti lastel) montelukasti manustamisel koos CYP3A4 indutseerivate ravimitega, nagu fenütoiin, fenobarbitaal ja rifampitsiin.

In vitro uuringud on näidanud, et montelukast on tugev CYP2C8 inhibiitor. Kuid andmed kliinilisest ravimite koostoimeuuringust montelukasti ja rosiglitasoniga (peamiselt CYP2C8 kaudu metaboliseeruvate ravimite tüüpiline esindaja) näitasid, et montelukast ei inhibeeri CYP2C8 *in vivo*. Seetõttu ei tohiks montelukast oluliselt muuta selle ensüümi kaudu metaboliseeruvate ravimite metabolismi (nt paklitaksel, rosiglitason ja repagliniid).

4.6 Rasedus ja imetamine

Kasutamine raseduse ajal

Loomkatsed ei näita kahjulikku toimet rasedusele või embrüo/loote arengule.

Olemasolevatest raseduse andmebaasidest saadud vähesed andmed ei näita põhjuslikku seost SINGULAIR'i ja väärarengute (jäsentide defektide) vahel, mida on harva kirjeldatud ülemaailmse müügituleku järgse kasutamise käigus.

SINGULAIR'i tohib rasedatele manustada ainult selge vajaduse korral.

Kasutamine rinnaga toitmise ajal

Uuringud rottidega on näidanud, et montelukast eritub piima (vt lõik 5.3). Ei ole teada, kas montelukast eritub inimese rinnapiima.

SINGULAIR'i tohib rinnaga toitvale emale manustada ainult selge vajaduse korral.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Montelukast ei tohiks mõjutada patsiendi autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet. Kuid väga harvadel juhtudel on kirjeldatud uimasust või pearinglust.

4.8 Kõrvaltoimed

Montelukasti on kliinilistes uuringutes hinnatud järgmiselt:

- 10 mg õhukese polümeerikattega tablette ligikaudu 4000 täiskasvanud patsiendil vanuses alates 15. eluaastast
- 5 mg närimistablette ligikaudu 1750 lapsel vanuses 6...14 aastat
- 4 mg närimistablette 851 lapsel vanuses 2...5 aastat ning
- 4 mg graanuleid 175 lapsel vanuses 6 kuud kuni 2 aastat.

Järgmisi ravimiga seotud kõrvaltoimeid on kliinilistes uuringutes kirjeldatud sageli ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) montelukastiga ravitud patsientidel ning suurema esinemissagedusega kui platseebot saanud patsientidel:

Organsüsteemi klass	Täiskasvanud patsiendid alates 15. eluaastast (kaks 12-nädalast uuringut; n=795)	Lapsed vanuses 6...14 aastat (üks 8-nädalane uuring; n=201) (kaks 56-nädalast uuringut; n=615)	Lapsed vanuses 2...5 aastat (üks 12-nädalane uuring; n=461) (üks 48-nädalane uuring; n=278)	Lapsed vanuses 6 kuud kuni 2 aastat (üks 6-nädalane uuring; n=175)
Närvisüsteemi häired	peavalu	peavalu		hüperkineesia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired				astma
Seedetrakti häired	kõhuvalu		kõhuvalu	kõhulahtisus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused				eksematoosne dermatiit, lööve
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			janu	

Kliinilistes uuringutes ravimi pikaajalisel kasutamisel kuni 2 aasta jooksul täiskasvanutel ja kuni 12 kuu jooksul lastel vanuses 6...14 aastat ohutusprofiil ei muutunud.
Kokku sai 502 last vanuses 2...5 aastat ravi montelukastiga vähemalt 3 kuu jooksul, 338 last 6 kuud või kauem ning 534 patsienti 12 kuud või kauem. Nendel patsientidel ei muutunud pikaajalise ravi käigus ravimi ohutusprofiil.
6 kuu kuni 2 aasta vanustel lastel ei muutunud ravimi ohutusprofiil kuni 3 kuud kestnud ravi käigus.

Ravimi müügiletuleku järgsel perioodil on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Vere ja lümfisüsteemi häired: suurenenud eelsoodumus verejooksu tekkeks.

Immuunsüsteemi häired: ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaksia, maksa eosinofiilne infiltratsioon.

Psühhiaatrilised häired: ebaharilikud unenäod, sh hirmunenäod, hallutsinatsioonid, unetus, psühhomotoorne hüperaktiivsus (sh ärrituvus, rahutus, agitatsioon, sh agressiivne käitumine ja treemor), depressioon, väga harva enesetapumõtted ja suitsidaalne käitumine (suitsidaalsus).

Närvisüsteemi häired: pearinglus, uimasus, paresteesia/hüpesteesia, krambid.

Südame häired: südamepekslemine.

Seedetrakti häired: kõhulahtisus, suukuivus, düspepsia, iiveldus, oksendamine.

Maksa ja sapiteede häired: seerumi transaminaaside (ALAT, ASAT) sisalduse suurenemine, kolestaatiline hepatiit.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused: angioödeem, verevalumid, urtikaaria, sügelus, lööve, nodoosne erüteem.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused: liigesvalu, lihaskrambid, sh lihaskrambid.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: astenia/väsimus, halb enesetunne, tursed. Väga harva on montelukasti kasutamisel astmaga patsientidel kirjeldatud Churg-Straussi sündroomi juhtusid (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Montelukasti üleannustamise ravi käsitlevat spetsiifilist informatsiooni ei ole. Pikaajalistes astma uuringutes manustati täiskasvanud patsientidele montelukasti kuni 200 mg päevas 22 nädala jooksul ja lühiajalistes uuringutes kuni 900 mg päevas umbes ühe nädala jooksul ilma kliiniliselt oluliste kõrvaltoimete tekketa.

Ägedast üleannustamisest on teatatud ravimi müügiletuleku järgselt ning samuti montelukasti kliinilistes uuringutes. Teateid on saadud nii täiskasvanute kui laste kohta annustega kuni 1000 mg (umbes 61 mg/kg 42 kuu vanusel lapsel). Kliinilised ja laboratoorsed leiud olid täiskasvanutel ja lastel kooskõlas ravimi ohutusprofiiliga. Enamiku üleannustamise juhtude korral ei esinenud kõrvaltoimeid. Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid kooskõlas montelukasti ohutusprofiiliga ning nendeks olid kõhuvalu, somnolentsus, janu, peavalu, oksendamine ja psühhomotoorne hüperaktiivsus.

Ei ole teada, kas montelukast on dialüüsitav peritoneaal- või hemodialüüsi abil.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Leukotrieeni retseptorite antagonist

ATC-kood: R03DC03

Tsüsteinüülleukotrieenid (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) on tugevatoimelised põletikulised eikosanoidid, mis vabanevad erinevatest rakkudest, sh nuumrakkudest ja eosinofiilidest. Need tähtsad proastmaatilised mediaatorid seonduvad tsüsteinüülleukotrieenide ($CysLT$) retseptoritega, mida leidub hingamisteedes ja mis põhjustavad reaktsioone hingamisteedes, sh bronhide ahenemist, rögaeritust, veresoonte läbilaskvust ja eosinofiilide kogunemist.

Montelukast on suukaudselt toimiv ühend, mis seondub suure afiinsuse ja selektiivsusega $CysLT_1$ retseptoritega. Kliinilistes uuringutes pärssis juba montelukasti 5 mg annus LTD_4 poolt põhjustatud bronhide ahenemist. Bronhide lõõgastumist täheldati 2 tunni jooksul pärast ravimi suukaudset manustamist. β -agonisti bronhe lõõgastav toime oli aditiivne montelukasti vastavale toimele. Ravi montelukastiga pärssis antigeeniga kokkupuutest tingitud varase ja hilise faasi bronhide ahenemist. Võrreldes platseeboga vähenes montelukasti toimel perifeerse vere eosinofiilide arv nii täiskasvanutel kui lastel. Eraldi uuringus vähenes montelukast-ravi toimel oluliselt eosinofiilide hulk hingamisteedes (mõõdetuna rögas). Täiskasvanutel ja 2...14-aastastel lastel vähenes montelukasti toimel platseeboga võrreldes perifeerse vere eosinofiilide arv ning samal ajal paranes kliiniline kontroll astma üle.

Täiskasvanute uuringutes viis montelukasti manustamine annuses 10 mg üks kord päevas platseeboga võrreldes hommikuse FEV_1 (10,4% vs 2,7% muutus algväärtusest) ja ennelõunase ekspiratoorse tippvoolu kiiruse (PEFR) (24,5 l/min vs 3,3 l/min muutus algväärtusest) olulise paranemise ning β -agonisti kogu kasutamise olulise vähenemiseni (-26,1% vs -4,6% muutus algväärtusest). Patsientide poolt kirjeldatud päeva ajal ja öösel esinevate astmanähtude skoori paranemine oli oluliselt suurem kui platseebo puhul.

Täiskasvanute uuringutes demonstreeriti montelukasti võimet suurendada inhaleeritava kortikosteroidi kliinilist toimet (% muutus algväärtusest inhaleeritava beklometasooni pluss montelukasti vs beklometasooni puhul vastavalt FEV_1 : 5,43% vs 1,04%; β -agonisti kasutamine: -8,70% vs 2,64%). Inhaleeritava beklometasooniga (200 µg kaks korda päevas läbi vahemahuti) võrreldes saavutati montelukasti puhul kiirem esialgne ravivastus, kuigi 12-nädalase uuringu jooksul andis beklometasoon suurema keskmise raviefekti (% muutus algväärtusest montelukasti vs beklometasooni puhul vastavalt

FEV₁: 7,49% vs 13,3%; β -agonisti kasutamine: -28,28% vs -43,89%). Kuid võrreldes beklometasooniga saavutas kõrge protsent montelukastiga ravitud patsiente sarnase kliinilise ravivastuse (nt 50% beklometasooniga ravitud patsientidest saavutas FEV₁ paranemise algväärtusest umbes 11% või enam, samal ajal kui ligikaudu 42% montelukastiga ravitud patsientidest saavutas samasuguse ravivastuse).

8-nädalases uuringus 6...14-aastastel lastel viis montelukast 5 mg üks kord päevas platseeboga võrreldes hingamisfunktsiooni olulise paranemiseni (FEV₁ 8,71% vs 4,16% muutus algväärtusest; AM PEFR 27,9 l/min vs 17,8 l/min muutus algväärtusest) ja „vastavalt vajadusele” β -agonisti kasutamise vähenemiseni (-11,7% vs +8,2% muutus algväärtusest).

12-kuulises uuringus, mis võrdles montelukasti ja inhaleeritava flutikasooni toimet astmakontrollile 6...14-aastastel kerge püsiva astmaga lastel, oli montelukast samaväärne flutikasooniga esmase tulemusnäitaja – astma hooravimi vabade päevade protsendi – suurendamisel. Keskmiselt suurenes 12-kuulise raviperioodi jooksul astma hooravimi vabade päevade protsent 61,6-lt 84,0-ni montelukasti rühmas ning 60,9-lt 86,7-ni flutikasooni rühmas. Astma hooravimi vabade päevade protsendi vähimruutude (LS) keskmise suurenemise rühmadevaheline erinevus oli statistiliselt oluline (-2,8%, 95% CI -4,7; -0,9), kuid jäi eelnevalt kindlaksmääratud kliinilise samaväärsuse piiridesse.

Nii montelukasti kui flutikasooni toimel paranesid ka astmakontrolli teised muutujad, mida hinnati 12-kuulise raviperioodi jooksul:

FEV₁ suurenes 1,83 liitrist 2,09 liitrini montelukasti rühmas ja 1,85 liitrist 2,14 liitrini flutikasooni rühmas. FEV₁ vähimruutude (LS) keskmise suurenemise rühmadevaheline erinevus oli -0,02 l, 95% CI -0,06; 0,02. % eeldatava FEV₁ keskmise suurenemine algväärtusest oli 0,6% montelukasti ravirühmas ja 2,7% flutikasooni ravirühmas. % eeldatava FEV₁ algväärtusest muutuse LS keskmiste erinevus oli oluline: -2,2%, 95% CI -3,6; -0,7.

β -agonisti kasutamise päevade protsent vähenes 38,0-lt 15,4-ni montelukasti rühmas ja 38,5-lt 12,8-ni flutikasooni rühmas. β -agonisti kasutamise päevade protsendi LS keskmiste rühmadevaheline erinevus oli oluline: 2,7, 95% CI 0,9; 4,5.

Astmahooga patsientide protsent (astmahoogu defineeritakse kui astma süvenemise perioodi, mis vajab suukaudset hormoonravi, plaanivälist külastust arsti juurde, erakorralise meditsiini osakonda või hospitaliseerimist) oli 32,2 montelukasti rühmas ja 25,6 flutikasooni rühmas; riskisuhe (95% CI) oli oluline: 1,38 (1,04; 1,84).

Uuringuperioodi jooksul süsteemset (peamiselt suukaudset) kortikosteroidravi kasutanud patsientide protsent oli 17,8% montelukasti rühmas ja 10,5% flutikasooni rühmas. LS keskmiste rühmadevaheline erinevus oli oluline: 7,3%, 95% CI 2,9; 11,7.

12-nädalases platseebokontrollitud uuringus 2...5-aastastel lastel paranesid 4 mg montelukasti üks kord päevas manustamisel platseeboga võrreldes astma kontrolli näitajad vaatamata samaaegsele baasravile (inhaleeritavad/nebuliseeritavad kortikosteroidid või inhaleeritav/nebuliseeritav naatriumkromoglükaat). 60% patsientidest ei saanud mingit baasravi. Võrreldes platseeboga vähenesid montelukasti toimel päeva ajal esinevad sümptomid (sh köha, vilisev hingamine, hingamisraskus ja tegevuse piiratus) ning öised sümptomid. Montelukasti toimel vähenes ka „vastavalt vajadusele” β -agonisti ja kortikosteroidi hooravimi kasutamine astma süvenemise tõttu platseeboga võrreldes. Montelukasti saanud patsientidel oli rohkem astmanähtudeta päevi kui platseebot saanutel. Ravitoime saabus pärast esimese annuse manustamist.

12 kuud kestnud platseebokontrollitud uuringus 2...5-aastastel kerge astma ja episoodiliste ägenemistega lastel viis montelukast 4 mg üks kord päevas platseeboga võrreldes astma ägenemise episoodide aastase esinemissageduse olulise ($p \leq 0,001$) vähenemiseni (vastavalt 1,60 vs 2,34 episoodi) [astma ägenemise episoodi defineeriti kui ≥ 3 järjestikusel päeval päeva ajal esinevaid sümptomeid, mis vajavad β -agonisti või kortikosteroidide (suukaudsed või inhaleeritavad) kasutamist või astma tõttu hospitaliseerimist]. Astma ägenemise episoodide aastase esinemissageduse protsentuaalne vähenemine oli 31,9%, 95% CI 16,9; 44,1.

Montelukasti efektiivsust 6 kuu kuni 2 aasta vanustel lastel toetas 2-aastastel ja vanematel astmaga lastel demonstreeritud efektiivsuse ekstrapolatsioon ning see baseerub sarnastel farmakokineetilistel

andmetel ning samuti eeldusel, et haiguse kulg, patofüsioloogia ja ravimi toime on nendes patsiendirühmades märkimisväärselt sarnased.

Füüsilisest koormusest tingitud bronhokonstriksiooni olulist vähenemist demonstreeriti 12-nädalases uuringus täiskasvanutel (FEV_1 maksimaalne langus 22,33% montelukasti vs 32,40% platseebo puhul; aeg taastumiseni 5% piiridesse FEV_1 algväärtusest 44,22 min vs 60,64 min). See toime püsis kogu 12-nädalase uuringuperioodi vältel. Füüsilisest koormusest tingitud bronhokonstriksiooni vähenemist demonstreeriti ka lühiajalises uuringus 6...14-aastastel lastel (FEV_1 maksimaalne langus 18,27% vs 26,11%; aeg taastumiseni 5% piiridesse FEV_1 algväärtusest 17,76 min vs 27,98 min). Mõlemas uuringus demonstreeriti toimet üks kord päevas annustamisintervalli lõpus.

Aspiriini suhtes tundlikel astmahaigetel, kes said samaaegselt inhaleeritavaid ja/või suukaudseid kortikosteroide, viis ravi montelukastiga astmakontrolli olulise paranemiseni platseeboga võrreldes (FEV_1 8,55% vs -1,74% muutus algväärtusest ja kogu β -agonisti kasutamise vähenemine -27,78% vs 2,09% muutus algväärtusest).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine. Montelukast imendub kiiresti pärast suu kaudu manustamist. Täiskasvanutel saabub tühja kõhuga manustatud 10 mg õhukese polümeerikattega tableti maksimaalne kontsentratsioon plasmas (C_{max}) keskmiselt 3 tunniga (T_{max}). Suu kaudu manustades on biosaadavus keskmiselt 64%. Toit ei mõjuta suukaudset biosaadavust ja C_{max} . Ohutust ja efektiivsust demonstreeriti kliinilistes uuringutes, kus 10 mg õhukese polümeerikattega tablette manustati söögiaegadest sõltumatult.

Täiskasvanutel saabub tühja kõhuga manustatud 5 mg närimistablettide C_{max} 2 tunni jooksul. Suu kaudu manustamise korral on biosaadavus keskmiselt 73%, mis toidu mõjul väheneb 63%-ni.

2...5-aastastel lastel saabub tühja kõhuga manustatud 4 mg närimistablettide C_{max} 2 tunni jooksul. Keskmine C_{max} on 66% kõrgem, samal ajal kui C_{min} on madalam kui 10 mg tablette saavatel täiskasvanutel.

4 mg graanulid on bioekvivalentsed 4 mg närimistabletiga, kui neid manustatakse tühja kõhuga täiskasvanutele. 6 kuu kuni 2 aasta vanustel lastel saabub C_{max} 2 tundi pärast 4 mg graanulite manustamist. C_{max} on peaaegu 2 korda suurem kui 10 mg tablette saavatel täiskasvanutel. Õunapüree või suure rasvasisaldusega eine samaaegsel manustamisel koos graanulitega puudus kliiniliselt oluline mõju montelukasti farmakokineetikale, mida määrati AUC järgi (vastavalt 1225,7 vs 1223,1 ng·h/ml koos õunapüreega või ilma ning vastavalt 1191,8 vs 1148,5 ng·h/ml koos suure rasvasisaldusega einega või ilma manustamisega).

Jaotumine. Montelukasti seonduvus plasmavalkudega on üle 99%. Montelukasti keskmine püsikontsentratsiooni faasi jaotusruumala on 8...11 liitrit. Radioaktiivselt märgistatud montelukastiga teostatud uuringud näitasid, et ravimi tungimine läbi hematoentsefaalbarjääri on minimaalne. 24 tundi pärast manustamist oli radioaktiivselt märgistatud materjali kontsentratsioon minimaalne ka kõikides teistes kudedes.

Biotransformatsioon. Montelukast metaboliseerub ulatuslikult. Terapeutiliste annuste kasutamise korral pärast montelukasti püsiva kontsentratsiooni saavutamist ei ole võimalik kindlaks määrata montelukasti metaboliitide kontsentratsiooni laste ja täiskasvanute plasmas.

Inimese maksa mikrosoomidega teostatud *in vitro* uuringutes leiti, et montelukasti metabolismis osalevad tsütokroom P450 3A4, 2A6 ja 2C9. Tulemused edasistest *in vitro* uuringutest inimese maksa mikrosoomidega näitasid, et montelukasti terapeutiline plasmakontsentratsioon ei inhibeeri tsütokroome P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ega 2D6. Metaboliitide roll montelukasti terapeutilises toimes on minimaalne.

Eritumine. Montelukasti plasmakliirens on tervetel täiskasvanutel keskmiselt 45 ml/min. Uurides suu kaudu manustatud radioaktiivselt märgistatud montelukasti eritumist 5 päeva jooksul, leiti 86%

isotoobist roojas ja <0,2% uriinis. Võttes arvesse montelukasti biosaadavust suu kaudu manustades, võib eeldada, et montelukast ja tema metaboliidid erituvad valdavalt sapiga.

Patsientide erigrupid. Eakate patsientide või kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega haigete ravimisel ei ole vaja annust muuta. Neerukahjustusega patsientidel ei ole uuringuid läbi viidud. Kuna montelukast ja tema metaboliidid erituvad sapi kaudu, ei ole neerukahjustusega patsientidel vaja annust muuta. Puuduvad andmed montelukasti farmakokineetika kohta raske maksapuudulikkusega haigetel (Child-Pugh' skoor >9).

Montelukasti suurte annuste kasutamisel (20 ja 60 korda suuremad täiskasvanutele soovitatavast annusest) täheldati teofüllini plasmakontsentratsiooni vähenemist. Seda toimet ei täheldatud soovitava annuse 10 mg üks kord ööpäevas kasutamisel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisuse loomkatsetes täheldati ALAT, glükoosi, fosfori ja triglütseriidide sisalduse väheseid biokeemilisi muutusi seerumis, mis olid mõõduva iseloomuga. Loomadel olid mürgistusnähtudeks suurenenud süljeeritus, seedetrakti sümptomid, vedel väljaheide ja ionide tasakaalu häired. Need tekkisid annuste kasutamisel, mis andsid >17 korda suurema süsteemse ekspositsiooni kui kliinilised annused. Ahvidel ilmnisid soovimatud toimed annuste puhul alates 150 mg/kg päevas (>232 korda suurem süsteemsest ekspositsioonist kliinilise annuse kasutamisel). Loomkatsetes ei mõjutanud montelukast fertiilsust ega reproduktioonivõimet süsteemse ekspositsiooni väärtuste puhul, mis ületasid kliinilist süsteemset ekspositsiooni rohkem kui 24 korda. Emasloomade viljakuse uuringus rottidel täheldati 200 mg/kg päevas (>69 korda suurem kliinilisest süsteemsest ekspositsioonist) kasutamisel poegade kehakaalu vähest langust. Küülikutega läbi viidud uuringutes oli suurem mittetäieliku luustumise esinemissagedus kontrollloomadega võrreldes, mida täheldati süsteemse ekspositsiooni väärtuste puhul, mis olid >24 korda suuremad kliinilise annuse manustamisel saavutatavast süsteemsest ekspositsioonist. Rottidel kõrvalekaldeid ei täheldatud. Loomadel läbib montelukast platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima.

Hiirtel ja rottidel ei täheldatud surmajuhtumeid pärast montelukastnaatriumi ühekordset suukaudset manustamist annustes kuni 5000 mg/kg (15000 mg/m² ja 30000 mg/m² vastavalt hiirtel ja rottidel), mis oli maksimaalne testitud annus. See annus on 25000 korda suurem täiskasvanutele soovitatavast ööpäevasest annusest (baseerub täiskasvanud patsiendi kehakaalul 50 kg).

Hiirtel ei olnud montelukast fototoksiline UVA, UVB või nähtava valguse spektri suhtes annuste kuni 500 mg/kg ööpäevas puhul (ligikaudu >200-kordne annus süsteemse ekspositsiooni põhjal).

Montelukast ei olnud mutageenne *in vitro* ja *in vivo* testides ega tumorigeenne näriliste liikidel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Hüproloos (E463)
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüetüleen/alumiinium/polüester pakikestes:

Pakendis 7, 20, 28 ja 30 pakikest.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SINGULAIR 4 mg närimistabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks närimistablett sisaldab montelukastnaatriumi, mis vastab 4 mg montelukastile.

Abiaine: Aspartaam (E951) 1,2 mg tableti kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Närimistablett.

Roosad ovaalsed kaksikkumera kujuga tabletid, mille ühel küljel on märges SINGULAIR ja teisel MSD 711.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

SINGULAIR on näidustatud astma täiendavaks raviks kerge kuni mõõduka püsiva astmaga 2 kuni 5-aastastel patsientidel, kellel ei ole inhaleeritavate kortikosteroididega saavutatud piisavat kontrolli haigusnähtude üle ning kellel ei taga „vastavalt vajadusele” manustatud lühitoimelised β -agonistid piisavat kliinilist kontrolli astma üle.

SINGULAIR'i võib kasutada ka alternatiivse ravivõimalusena väikeses annuses inhaleeritavate kortikosteroidide asemel kerge püsiva astmaga 2 kuni 5-aastastel patsientidel, kellel ei ole hiljuti olnud suukaudse kortikosteroidi kasutamist vajanud tõsiseid astmahoogusid ning kelle puhul on kindlaks tehtud, et nad ei ole suutelised kasutama inhaleeritavaid kortikosteroide (vt lõik 4.2).

SINGULAIR on näidustatud ka astma profülaktikaks patsientidel alates 2. eluaastast, kui valdavaks komponendiks on füüsilisest koormusest tingitud bronhokonstriksioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Seda ravimit tuleb lapsele manustada täiskasvanu järelevalve all. Laste jaoks, kellel on probleeme närimistableti manustamisega, on olemas graanulid (vt SINGULAIR 4 mg graanulite ravimi omaduste kokkuvõtte). 2...5-aastastele lastele soovitatav annus on üks 4 mg närimistablett ööpäevas, manustatuna õhtul. Kui ravimit manustatakse koos toiduga, tuleb SINGULAIR'i manustada üks tund enne või kaks tundi pärast sööki. Selles vanuserühmas ei ole annuse kohandamine vajalik. SINGULAIR 4 mg närimistablette ei soovitata kasutada alla 2-aastastel lastel.

Üldised soovitused. SINGULAIR'i ravitoime astma kontrolli näitajate paranemisena avaldub esimesel päeval. Patsientidele tuleb meenutada, et nad kasutaksid SINGULAIR'i pidevalt, nii kaebuste puudumise kui ka sümptomite süvenemise korral.

Neerupuudulikkusega haigete või kerge kuni keskmise raskusega maksakahjustusega haigete ravimisel ei ole vaja ravimi annust muuta. Raske maksakahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad. Annustamine on ühesugune meeste ja naiste puhul.

SINGULAIR alternatiivse ravivõimalusena väikeses annuses inhaleeritavate kortikosteroidide asemel kerge püsiva astma korral:

Montelukasti ei soovitata kasutada monoterapiana mõõduka püsiva astmaga patsientidel.

Montelukasti kasutamist alternatiivse ravivõimalusena väikeses annuses inhaleeritavate kortikosteroidide asemel kerge püsiva astmaga lastel tuleks kaaluda vaid patsientide puhul, kellel ei ole hiljuti olnud suukaudse kortikosteroidi kasutamist vajanud tõsiseid astmahoogusid ning kelle puhul on kindlaks tehtud, et nad ei ole võimelised kasutama inhaleeritavaid kortikosteroide (vt lõik 4.1).

Kerget püsivat astmat defineeritakse kui rohkem kui üks kord nädalas, kuid vähem kui üks kord päevas esinevaid astmanähtusid, rohkem kui kaks korda kuus, kuid vähem kui üks kord nädalas esinevaid öiseid sümptomeid, normaalset kopsufunktsiooni hoogude vahepeal. Kui järelkontrolli ajaks (umbes ühe kuu möödudes) ei ole saavutatud rahuldavat kontrolli astma üle, tuleb hinnata vajadust täiendava või erineva põletikuvastase ravi järele, mis põhineb astma järk-järgulisel raviskeemil. Astmakontrolli tuleb regulaarselt hinnata.

SINGULAIR astma profülaktikaks 2...5-aastastele patsientidele, kellel on valdavaks komponendiks füüsilisest koormusest tingitud bronhokonstriksioon:

2...5-aastastel patsientidel võib püsiva astma valdavaks ilminguks olla koormusest tingitud bronhokonstriksioon, mis vajab ravi inhaleeritavate kortikosteroididega. Patsiente tuleb jälgida peale 2 kuni 4 nädalat ravi montelukastiga. Kui rahuldavat tulemust ei saavutata, tuleb kaaluda lisaravi või teist ravimeetodit.

SINGULAIR-ravi koos teiste astmaravimitega.

Kui SINGULAIR'i kasutatakse täiendava ravimina lisaks inhaleeritavatele kortikosteroididele, ei tohi inhaleeritavat kortikosteroidi järsult asendada SINGULAIR'iga (vt lõik 4.4).

15-aastaste ja vanemate täiskasvanud patsientide jaoks on olemas 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

6...14-aastaste laste jaoks on olemas 5 mg närimistabletid.

6 kuu kuni 5 aasta vanuste laste jaoks on olemas 4 mg graanulid.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsiente tuleb hoiatada, et nad ei kasutaks suukaudset montelukasti kunagi ägeda astmahoo raviks ning hoiaksid sobivat esmaabivahendit käepärast. Ägeda astmahoo raviks tuleb kasutada lühitoimelist inhaleeritavat β -agonisti. Kui patsient vajab tavalisest sagedamini lühitoimelise β -agonisti inhalatsioone, tuleb arstiga nõu pidada niipea kui võimalik.

Inhaleeritavat või suukaudset kortikosteroidi ei tohi järsult montelukastiga asendada.

Puuduvad andmed selle kohta, et suukaudsete kortikosteroidide annust võiks vähendada montelukasti samaaegse kasutamise ajal.

Harvadel juhtudel võib astmavastaseid ravimeid, sh montelukasti kasutavatel patsientidel tekkida süsteemne eosinofiilia, mille puhul esinevad mõnikord Churg-Straussi sündroomile (mida sageli ravitakse süsteemsete kortikosteroididega) iseloomulikud vaskuliidi kliinilised tunnused. Neid haigusjuhte on tavaliselt (kuid mitte alati) seostatud suukaudse kortikosteroidi annuse vähendamise või ärajätmisega. Leukotrieeni retseptorite antagonistide võimalikku seost Churg-Straussi sündroomi tekkega ei ole välistatud ega kindlaks tehtud. Arstid peavad tähelepanu pöörama sellele, kui patsiendil tekib eosinofiilia, naha vaskuliit, kopsufunktsiooni halvenemine, kardiaalsed komplikatsioonid ja/või neuropaatia. Patsiente, kellele tekivad nimetatud sümptomid, tuleb uuesti uurida ning nende raviskeemid üle vaadata.

SINGULAIR sisaldab aspartaami, mis on fenüülalaniini allikas. Fenüülketonuuriaga patsiendid peavad arvesse võtma, et iga 4 mg närimistablett sisaldab fenüülalaniini koguses, mis vastab 0,674 mg fenüülalaniinile annuse kohta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Montelukasti võib manustada koos teiste astma profülaktikaks ja pikaajaliseks raviks tavaliselt kasutatavate preparaatidega. Ravimite koostoimeid uurides ei ole leitud montelukasti soovitatava annuse kliiniliselt olulist toimet järgmiste ravimite farmakokineetikale: teofülliin, prednisoon, prednisoloon, suukaudsed kontratseptiivid (etinüülöstradiool/noretindroon 35/1), terfenadiin, digoksiin ja varfariin.

Manustamisel koos fenobarbitaaliga vähenes montelukasti plasmakontsentratsiooni kõvera alune pindala (AUC) umbes 40%. Kuna montelukast metaboliseerub CYP3A4 kaudu, peab olema ettevaatlik (eriti lastel) montelukasti manustamisel koos CYP3A4 indutseerivate ravimitega, nagu fenütoiin, fenobarbitaal ja rifampitsiin.

In vitro uuringud on näidanud, et montelukast on tugev CYP2C8 inhibiitor. Kuid andmed kliinilisest ravimite koostoimeuuringust montelukasti ja rosiglitasooniga (peamiselt CYP2C8 kaudu metaboliseeruvate ravimite tüüpiline esindaja) näitasid, et montelukast ei inhibeeri CYP2C8 *in vivo*. Seetõttu ei tohiks montelukast oluliselt muuta selle ensüümi kaudu metaboliseeruvate ravimite metabolismi (nt paklitakseel, rosiglitasoon ja repagliniid).

4.6 Rasedus ja imetamine

Kasutamine raseduse ajal

Loomkatsed ei näita kahjulikku toimet rasedusele või embrüo/loote arengule.

Olemasolevatest raseduse andmebaasidest saadud vähesed andmed ei näita põhjuslikku seost SINGULAIR'i ja väärengute (jäsentide defektide) vahel, mida on harva kirjeldatud ülemaailmse müügiletuleku järgse kasutamise käigus.

SINGULAIR'i tohib rasedatele manustada ainult selge vajaduse korral.

Kasutamine rinnaga toitmise ajal

Uuringud rottidega on näidanud, et montelukast eritub piima (vt lõik 5.3). Ei ole teada, kas montelukast eritub inimese rinnapiima.

SINGULAIR'i tohib rinnaga toitvale emale manustada ainult selge vajaduse korral.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Montelukast ei tohiks mõjutada patsiendi autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Kuid väga harvadel juhtudel on kirjeldatud uimasust või pearinglust.

4.8 Kõrvaltoimed

Montelukasti on kliinilistes uuringutes hinnatud järgmiselt:

- 10 mg õhukese polümeerikattega tablette ligikaudu 4000 täiskasvanud patsiendil vanuses alates 15. eluaastast
- 5 mg närimistablette ligikaudu 1750 lapsel vanuses 6...14 aastat ning
- 4 mg närimistablette 851 lapsel vanuses 2...5 aastat.

Järgmisi ravimiga seotud kõrvaltoimeid on kliinilistes uuringutes kirjeldatud sageli ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) montelukastiga ravitud patsientidel ning suurema esinemissagedusega kui platseebot saanud patsientidel:

Organsüsteemi klass	Täiskasvanud patsiendid alates 15. eluaastast (kaks 12-nädalast uuringut; n=795)	Lapsed vanuses 6...14 aastat (üks 8-nädalane uuring; n=201) (kaks 56-nädalast uuringut; n=615)	Lapsed vanuses 2...5 aastat (üks 12-nädalane uuring; n=461) (üks 48-nädalane uuring; n=278)
Närvisüsteemi häired	peavalu	peavalu	
Seedetrakti häired	kõhuvalu		kõhuvalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			janu

Kliinilistes uuringutes ravimi pikaajalisel kasutamisel kuni 2 aasta jooksul täiskasvanutel ja kuni 12 kuu jooksul lastel vanuses 6...14 aastat ohutusprofiil ei muutunud. Kokku sai 502 last vanuses 2...5 aastat ravi montelukastiga vähemalt 3 kuu jooksul, 338 last 6 kuud või kauem ning 534 patsienti 12 kuud või kauem. Nendel patsientidel ei muutunud pikaajalise ravi käigus ravimi ohutusprofiil.

Ravimi müügiletuleku järgsel perioodil on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Vere ja lümfisüsteemi häired: suurenenud eelsoodumus verejooksu tekkeks.

Immuunsüsteemi häired: ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaksia, maksa eosinofiilne infiltratsioon.

Psühhiaatrilised häired: ebaharilikud unenäod, sh hirmunenäod, hallutsinatsioonid, unetus, psühhomotoorne hüperaktiivsus (sh ärrituvus, rahutus, agitatsioon, sh agressiivne käitumine ja treemor), depressioon, väga harva enesetapumõtted ja suitsidaalne käitumine (suitsidaalsus).

Närvisüsteemi häired: pearinglus, uimasus, paresteesia/hüpesteesia, krambid.

Südame häired: südamepekslemine.

Seedetrakti häired: kõhulahtisus, suukuivus, düspepsia, iiveldus, oksendamine.

Maksa ja sapiteede häired: seerumi transaminaaside (ALAT, ASAT) sisalduse suurenemine, kolestaatilise hepatiit.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused: angioödeem, verevalumid, urtikaaria, sügelus, lööve, nodoosne erüteem.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused: liigesvalu, lihaskrambid, sh lihaskrambid.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: astenia/väsimus, halb enesetunne, tursed. Väga harva on montelukasti kasutamisel astmaga patsientidel kirjeldatud Churg-Straussi sündroomi juhtusid (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Montelukasti üleannustamise ravi käsitlevat spetsiifilist informatsiooni ei ole. Pikaajalistes astma uuringutes manustati täiskasvanud patsientidele montelukasti kuni 200 mg päevas 22 nädala jooksul ja lühiajalistes uuringutes kuni 900 mg päevas umbes ühe nädala jooksul ilma kliiniliselt oluliste kõrvaltoimete tekketa.

Ägedast üleannustamisest on teatatud ravimi müügiletuleku järgselt ning samuti montelukasti kliinilistes uuringutes. Teateid on saadud nii täiskasvanute kui laste kohta annustega kuni 1000 mg (umbes 61 mg/kg 42 kuu vanusel lapsel). Kliinilised ja laboratoorsed leiud olid täiskasvanutel ja lastel kooskõlas ravimi ohutusprofiiliga. Enamiku üleannustamise juhtude korral ei esinenud kõrvaltoimeid. Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid kooskõlas montelukasti ohutusprofiiliga ning nendeks olid kõhuvalu, somnolentsus, janu, peavalu, oksendamine ja psühhomotoorne hüperaktiivsus.

Ei ole teada, kas montelukast on dialüüsitav peritoneaal- või hemodialüüsi abil.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Leukotrieeni retseptorite antagonist
ATC-kood: R03DC03

Tsüsteinüüleukotrieenid (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) on tugevatoimelised põletikulised eikosanoidid, mis vabanevad erinevatest rakkudest, sh nuumrakkudest ja eosinofiilidest. Need tähtsad proastmaatilised mediaatorid seonduvad tsüsteinüüleukotrieenide (CysLT) retseptoritega, mida leidub hingamisteedes ja mis põhjustavad reaktsioone hingamisteedes, sh bronhide ahenemist, rögaeritust, veresoonte läbilaskvust ja eosinofiilide kogunemist.

Montelukast on suukaudselt toimiv ühend, mis seondub suure afiinsuse ja selektiivsusega CysLT₁ retseptoritega. Kliinilistes uuringutes pärssis juba montelukasti 5 mg annus LTD_4 poolt põhjustatud bronhide ahenemist. Bronhide lõõgastumist täheldati 2 tunni jooksul pärast ravimi suukaudset manustamist. β -agonisti bronhe lõõgastav toime oli aditiivne montelukasti vastavale toimele. Ravi montelukastiga pärssis antigeeniga kokkupuutest tingitud varase ja hilise faasi bronhide ahenemist. Võrreldes platseeboga vähenes montelukasti toimel perifeerse vere eosinofiilide arv nii täiskasvanutel kui lastel. Eraldi uuringus vähenes montelukast-ravi toimel oluliselt eosinofiilide hulk hingamisteedes (mõõdetuna rögas). Täiskasvanutel ja 2...14-aastastel lastel vähenes montelukasti toimel platseeboga võrreldes perifeerse vere eosinofiilide arv ning samal ajal paranes kliiniline kontroll astma üle.

Täiskasvanute uuringutes viis montelukasti manustamine annuses 10 mg üks kord päevas platseeboga võrreldes hommikuse FEV_1 (10,4% vs 2,7% muutus algväärtusest) ja ennelõunase ekspiratoorse tippvoolu kiiruse (PEFR) (24,5 l/min vs 3,3 l/min muutus algväärtusest) olulise paranemise ning β -agonisti kogu kasutamise olulise vähenemiseni (-26,1% vs -4,6% muutus algväärtusest). Patsientide poolt kirjeldatud päeva ajal ja öösel esinevate astmanähtude skoori paranemine oli oluliselt suurem kui platseebo puhul.

Täiskasvanute uuringutes demonstreeriti montelukasti võimet suurendada inhaleeritava kortikosteroidi kliinilist toimet (% muutus algväärtusest inhaleeritava beklometasooni pluss montelukasti vs beklometasooni puhul vastavalt FEV_1 : 5,43% vs 1,04%; β -agonisti kasutamine: -8,70% vs 2,64%). Inhaleeritava beklometasooniga (200 µg kaks korda päevas läbi vahemahuti) võrreldes saavutati montelukasti puhul kiirem esialgne ravivastus, kuigi 12-nädalase uuringu jooksul andis beklometasoon suurema keskmise raviefekti (% muutus algväärtusest montelukasti vs beklometasooni puhul vastavalt FEV_1 : 7,49% vs 13,3%; β -agonisti kasutamine: -28,28% vs -43,89%). Kuid võrreldes beklometasooniga saavutas kõrge protsent montelukastiga ravitud patsiente sarnase kliinilise ravivastuse (nt 50% beklometasooniga ravitud patsientidest saavutas FEV_1 paranemise algväärtusest umbes 11% või enam, samal ajal kui ligikaudu 42% montelukastiga ravitud patsientidest saavutas samasuguse ravivastuse).

12-nädalases platseebokontrollitud uuringus 2...5-aastastel lastel paranesid 4 mg montelukasti üks kord päevas manustamisel platseeboga võrreldes astma kontrolli näitajad vaatamata samaaegsele baasravile (inhaleeritavad/nebuliseeritavad kortikosteroidid või inhaleeritav/nebuliseeritav naatriumkromoglükaat). 60% patsientidest ei saanud mingit baasravi. Võrreldes platseeboga vähenes montelukasti toimel päeva ajal esinevad sümptomid (sh köha, vilisev hingamine, hingamisraskus ja tegevuse piiratus) ning öised sümptomid. Montelukasti toimel vähenes ka „vastavalt vajadusele” β -agonisti ja kortikosteroidi hoorravimi kasutamine astma süvenemise tõttu platseeboga võrreldes. Montelukasti saanud patsientidel oli rohkem astmanähtudeta päevi kui platseebot saanutel. Ravitoime saabus pärast esimese annuse manustamist.

12 kuud kestnud platseebokontrollitud uuringus 2...5-aastastel kerge astma ja episoodiliste ägenemistega lastel viis montelukast 4 mg üks kord päevas platseeboga võrreldes astma ägenemise episoodide aastase esinemissageduse olulise ($p \leq 0,001$) vähenemiseni (vastavalt 1,60 vs 2,34 episoodi) [astma ägenemise episoodi defineeriti kui ≥ 3 järjestikusel päeval päeva ajal esinevaid sümptomeid, mis vajavad β -agonisti või kortikosteroidide (suukaudsed või inhaleeritavad) kasutamist või astma tõttu hospitaliseerimist]. Astma ägenemise episoodide aastase esinemissageduse protsentuaalne vähenemine oli 31,9%, 95% CI 16,9; 44,1.

8-nädalases uuringus 6...14-aastastel lastel viis montelukast 5 mg üks kord päevas platseeboga võrreldes hingamisfunktsiooni olulise paranemiseni (FEV_1 8,71% vs 4,16% muutus algväärtusest; AM PEF 27,9 l/min vs 17,8 l/min muutus algväärtusest) ja „vastavalt vajadusele” β -agonisti kasutamise vähenemiseni (-11,7% vs +8,2% muutus algväärtusest).

12-kuulises uuringus, mis võrdles montelukasti ja inhaleeritava flutikasooni toimet astmakontrollile 6...14-aastastel kerge püsiva astmaga lastel, oli montelukast samaväärne flutikasooniga esmase tulemusnäitaja – astma hooravimi vabade päevade protsendi – suurendamisel. Keskmiselt suurenes 12-kuulise raviperioodi jooksul astma hooravimi vabade päevade protsent 61,6-lt 84,0-ni montelukasti rühmas ning 60,9-lt 86,7-ni flutikasooni rühmas. Astma hooravimi vabade päevade protsendi vähimruutude (LS) keskmise suurenemise rühmadevaheline erinevus oli statistiliselt oluline (-2,8%, 95% CI -4,7; -0,9), kuid jäi eelnevalt kindlaksmääratud kliinilise samaväärsuse piiridesse.

Nii montelukasti kui flutikasooni toimet paranesid ka astmakontrolli teised muutujad, mida hinnati 12-kuulise raviperioodi jooksul:

FEV_1 suurenes 1,83 liitrist 2,09 liitrini montelukasti rühmas ja 1,85 liitrist 2,14 liitrini flutikasooni rühmas. FEV_1 vähimruutude (LS) keskmise suurenemise rühmadevaheline erinevus oli -0,02 l, 95% CI -0,06; 0,02. % eeldatava FEV_1 keskmise suurenemine algväärtusest oli 0,6% montelukasti ravirühmas ja 2,7% flutikasooni ravirühmas. % eeldatava FEV_1 algväärtusest muutuse LS keskmiste erinevus oli oluline: -2,2%, 95% CI -3,6; -0,7.

β -agonisti kasutamise päevade protsent vähenes 38,0-lt 15,4-ni montelukasti rühmas ja 38,5-lt 12,8-ni flutikasooni rühmas. β -agonisti kasutamise päevade protsendi LS keskmiste rühmadevaheline erinevus oli oluline: 2,7, 95% CI 0,9; 4,5.

Astmahooga patsientide protsent (astmahoogu defineeritakse kui astma süvenemise perioodi, mis vajab suukaudset hormoonravi, plaanivälist külastust arsti juurde, erakorralise meditsiini osakonda või hospitaliseerimist) oli 32,2 montelukasti rühmas ja 25,6 flutikasooni rühmas; riskisuhe (95% CI) oli oluline: 1,38 (1,04; 1,84).

Uuringuperioodi jooksul süsteemset (peamiselt suukaudset) kortikosteroidravi kasutanud patsientide protsent oli 17,8% montelukasti rühmas ja 10,5% flutikasooni rühmas. LS keskmiste rühmadevaheline erinevus oli oluline: 7,3%, 95% CI 2,9; 11,7.

Füüsilisest koormusest tingitud bronhokonstriksiooni olulist vähenemist demonstreeriti 12-nädalases uuringus täiskasvanutel (FEV_1 maksimaalne langus 22,33% montelukasti vs 32,40% platseebo puhul; aeg taastumiseni 5% piiridesse FEV_1 algväärtusest 44,22 min vs 60,64 min). See toime püsis kogu 12-nädalase uuringuperioodi vältel. Füüsilisest koormusest tingitud bronhokonstriksiooni vähenemist demonstreeriti ka lühiajalises uuringus 6...14-aastastel lastel (FEV_1 maksimaalne langus 18,27% vs 26,11%; aeg taastumiseni 5% piiridesse FEV_1 algväärtusest 17,76 min vs 27,98 min). Mõlemas uuringus demonstreeriti toimet üks kord päevas annustamisintervalli lõpus.

Aspiriini suhtes tundlikel astmahaigetel, kes said samaaegselt inhaleeritavaid ja/või suukaudseid kortikosteroide, viis ravi montelukastiga astmakontrolli olulise paranemiseni platseeboga võrreldes (FEV_1 8,55% vs -1,74% muutus algväärtusest ja kogu β -agonisti kasutamise vähenemine -27,78% vs 2,09% muutus algväärtusest).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine. Montelukast imendub kiiresti pärast suu kaudu manustamist. Täiskasvanutel saabub tühja kõhuga manustatud 10 mg õhukese polümeerikattega tableti maksimaalne kontsentratsioon plasmas (C_{max}) keskmiselt 3 tunni (T_{max}). Suu kaudu manustades on biosaadavus keskmiselt 64%.

Toit ei mõjuta suukaudset biosaadavust ja $C_{\max}$. Ohutust ja efektiivsust demonstreeriti kliinilistes uuringutes, kus 10 mg õhukese polümeerikattega tablette manustati söögiaegadest sõltumatult.

Täiskasvanutel saabub tühja kõhuga manustatud 5 mg närimistablettide $C_{\max}$ 2 tunni jooksul. Suu kaudu manustamise korral on biosaadavus keskmiselt 73%, mis toidu mõjul väheneb 63%-ni.

2...5-aastastel lastel saabub tühja kõhuga manustatud 4 mg närimistablettide $C_{\max}$ 2 tunni jooksul. Keskmine $C_{\max}$ on 66% kõrgem, samal ajal kui $C_{\min}$ on madalam kui 10 mg tablette saavatel täiskasvanutel.

Jaotumine. Montelukasti seonduvus plasmavalkudega on üle 99%. Montelukasti keskmine püsikontsentratsiooni faasi jaotusruumala on 8...11 liitrit. Radioaktiivselt märgistatud montelukastiga teostatud uuringud rottidel näitasid, et ravimi tungimine läbi hematoentsefaalbarjääri on minimaalne. 24 tundi pärast manustamist oli radioaktiivselt märgistatud materjali kontsentratsioon minimaalne ka kõikides teistes kudedes.

Biotransformatsioon. Montelukast metaboliseerub ulatuslikult. Terapeutiliste annuste kasutamise korral pärast montelukasti püsiva kontsentratsiooni saavutamist ei ole võimalik kindlaks määrata montelukasti metaboliitide kontsentratsiooni laste ja täiskasvanute plasmas.

Inimese maksa mikrosoomidega teostatud *in vitro* uuringutes leiti, et montelukasti metabolismis osalevad tsütokroom P450 3A4, 2A6 ja 2C9. Tulemused edasistest *in vitro* uuringutest inimese maksa mikrosoomidega näitasid, et montelukasti terapeutiline plasmakontsentratsioon ei inhibeerii tsütokroome P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ega 2D6. Metaboliitide roll montelukasti terapeutilises toimes on minimaalne.

Eritumine. Montelukasti plasmakliirens on tervetel täiskasvanutel keskmiselt 45 ml/min. Uurides suu kaudu manustatud radioaktiivselt märgistatud montelukasti eritumist 5 päeva jooksul, leiti 86% isotoobist roojas ja <0,2% uriinis. Võttes arvesse montelukasti biosaadavust suu kaudu manustades, võib eeldada, et montelukast ja tema metaboliidid erituvad valdavalt sapiga.

Patsientide erigrupid. Eakate patsientide või kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega haigete ravimisel ei ole vaja annust muuta. Neerukahjustusega patsientidel ei ole uuringuid läbi viidud. Kuna montelukast ja tema metaboliidid erituvad sapi kaudu, ei ole neerukahjustusega patsientidel vaja annust muuta. Puuduvad andmed montelukasti farmakokineetika kohta raske maksapuudulikkusega haigetel (Child-Pugh' skoor >9).

Montelukasti suurte annuste kasutamisel (20 ja 60 korda suuremad täiskasvanutele soovitatavast annusest) täheldati teofüllini plasmakontsentratsiooni vähenemist. Seda toimet ei täheldatud soovitava annuse 10 mg üks kord ööpäevas kasutamisel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisuse loomkatsetes täheldati ALAT, glükoosi, fosfori ja triglütseriidide sisalduse väheseid biokeemilisi muutusi seerumis, mis olid mõõduva iseloomuga. Loomadel olid mürgistusnähtudeks suurenenud süljeeritus, seedetrakti sümptomid, vedel väljaheide ja ionide tasakaalu häired. Need tekkisid annuste kasutamisel, mis andsid >17 korda suurema süsteemse ekspositsiooni kui kliinilised annused. Ahvidel ilmnesis soovimatud toimed annuste puhul alates 150 mg/kg päevas (>232 korda suurem süsteemsest ekspositsioonist kliinilise annuse kasutamisel). Loomkatsetes ei mõjutanud montelukast fertiilsust ega reproduktsioonivõimet süsteemse ekspositsiooni väärtuste puhul, mis ületasid kliinilist süsteemset ekspositsiooni rohkem kui 24 korda. Emasloomade viljakuse uuringus rottidel täheldati 200 mg/kg päevas (>69 korda suurem kliinilisest süsteemsest ekspositsioonist) kasutamisel poegade kehakaalu vähest langust. Küülikutega läbi viidud uuringutes oli suurem mittetäieliku luustumise esinemissagedus kontrollloomadega võrreldes, mida täheldati süsteemse ekspositsiooni väärtuste puhul, mis olid >24 korda suuremad kliinilise annuse manustamisel saavutatavast süsteemsest ekspositsioonist. Rottidel kõrvalekaldeid ei täheldatud. Loomadel läbib montelukast platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima.

Hiirtel ja rottidel ei täheldatud surmajuhtumeid pärast montelukastnaatriumi ühekordset suukaudset manustamist annustes kuni 5000 mg/kg (15000 mg/m² ja 30000 mg/m² vastavalt hiirtel ja rottidel), mis oli maksimaalne testitud annus. See annus on 25000 korda suurem täiskasvanutele soovitatavast ööpäevasest annusest (baseerub täiskasvanud patsiendi kehakaalul 50 kg).

Hiirtel ei olnud montelukast fototoksiline UVA, UVB või nähtava valguse spektri suhtes annuste kuni 500 mg/kg ööpäevas puhul (ligikaudu >200-kordne annus süsteemse ekspositsiooni põhjal).

Montelukast ei olnud mutageenne *in vitro* ja *in vivo* testides ega tumorigeenne näriliste liikidel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Mikrokristalne tselluloos
Hüproloos (E463)
Punane raudoksiid (E172)
Kroskarmelloosnaatrium
Kirsimaitseaine
Aspartaam (E951)
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüamiid/PVC/alumiinium blisterpakendites:

Blistrid, pakendis 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 140 ja 200 tabletti.

Blistrid (üheannuselised), pakendis 49, 50 ja 56 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**SINGULAIR 4 mg graanulid - välispakend****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

SINGULAIR 4 mg graanulid
montelukast
6 kuu kuni 5 aasta vanustele lastele

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks graanulite pakike sisaldab montelukastnaatriumi, mis vastab 4 mg montelukastile.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Graanulid
7 x 1 pakike
20 x 1 pakike
28 x 1 pakike
30 x 1 pakike

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SINGULAIR 4 mg graanulid

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
SINGULAIR 4 mg graanulid – pakike

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

SINGULAIR 4 mg graanulid
montelukast

2. MANUSTAMISVIIS

Suukaudne.

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 pakike

6. MUU

{Müügiloa hoidja nimi}
[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SINGULAIR 4 mg tabletid - välispakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SINGULAIR 4 mg närimistabletid
montelukast
2...5-aastastele lastele

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks närimistablett sisaldab montelukastnaatriumi, mis vastab 4 mg montelukastile.

3. ABIAINED

Sisaldab aspartaami (E951). Lisainformatsiooni saamiseks vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 98, 100, 140, 200 närimistabletti.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SINGULAIR 4 mg

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

SINGULAIR 4 mg tabletid - blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SINGULAIR 4 mg närimistablett

SINGULAIR 5 mg närimistablett

SINGULAIR 10 mg õhukese polümeerikattega tablett
montelukast

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

SINGULAIR 4 mg graanulid montelukast

Lugege hoolikalt infolehte enne, kui teie laps alustab selle ravimi võtmist.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased nagu teie lapsel.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on SINGULAIR ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne SINGULAIR'i võtmist
3. Kuidas SINGULAIR'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas SINGULAIR'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON SINGULAIR JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

SINGULAIR on leukotrieeni retseptorite antagonist, mis takistab leukotrieenideks nimetatud ainete toimimist. Leukotrieenid põhjustavad kopsus hingamisteede ahenemist ja turset. Leukotrieenide toime takistamine leevendab astma sümptomeid ja aitab hoida astmat kontrolli all.

Arst on määranud SINGULAIR'i teie lapse astma raviks, et vältida astmanähtude teket nii päeval kui öösel.

- SINGULAIR'i kasutatakse 6 kuu kuni 5- aastaste patsientide raviks, kelle ravim ei ole piisavalt tõhus ja kes vajavad lisaravi.
- SINGULAIR'i võib kasutada ka inhaleeritavate kortikosteroidide (hormoonide) asemel 2...5-aastastel lastel, kes ei ole hiljuti saanud suukaudseid kortikosteroide astma raviks ning on ilmnunud, et nad ei ole võimelised inhaleeritavaid kortikosteroide kasutama.
- SINGULAIR takistab ka füüsilise koormuse poolt põhjustatud hingamisteede ahenemist 2-aastastel ja vanematel patsientidel.

Arst otsustab teie lapse haigusnähtude ja astma raskuse põhjal, kuidas SINGULAIR'i kasutada.

Mis on astma?

Astma on pikaajaline haigus.

Astmale on iseloomulik:

- ahenenud hingamisteede tõttu on hingamine raskendatud. Hingamisteede ahenemine süveneb ja paraneb mitmel erineval põhjusel.
- tundlikud hingamisteed reageerivad paljudele asjadele, nt sigaretisuitsule, õietolmule, külmale õhule või füüsilisele koormusele.
- hingamisteede limaskesta turse (põletik).

Astma sümptomid on järgmised: köha, vilistav hingamine ja raskustunne rinnus.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE SINGULAIR'I VÕTMIST

Rääkige arstile kõikidest terviseprobleemidest või allergiatest, mis teie lapsel esinevad või on varem esinenud.

Ärge andke SINGULAIR'i oma lapsele, kui ta

- on allergiline (ülitundlik) montelukasti või SINGULAIR'i mõne koostisosa suhtes (vt 6. LISAINFO).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga SINGULAIR

- Kui teie lapse astma või hingamine halveneb, rääkige sellest otsekohe oma arstile.
- Suukaudne SINGULAIR ei ole ette nähtud ägedate astmahoogude raviks. Astmahoo tekkimisel järgige arstilt selleks puhuks saadud juhiseid. Kandke endaga alati kaasas lapse inhaleeritavat hooravimit.
- On tähtis, et teie laps kasutaks kõiki arsti poolt määratud astmaravimeid. SINGULAIR'i ei tohi kasutada teiste arsti poole määratud astmaravimite asemel.
- Kui teie laps kasutab astmaravimeid, siis teadke, et kui tal tekivad sellised sümptomid, nagu gripitaoline haigus, käte või jalgade surisemine või tuimus, kopsusümptomite halvenemine ja/või lööve, tuleb nõu pidada arstiga.
- Teie laps ei tohi võtta atsetüülsalitsüülhapet (aspiriini) ega põletikuvastaseid ravimeid (mida nimetatakse ka mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks [MSPVAd]), kui nende toimel tema astma süveneb.

Võtmine koos teiste ravimitega

Mõned ravimid võivad mõjutada SINGULAIR'i toimet või SINGULAIR võib mõjutada teiste teie lapse poolt kasutatavate ravimite toimet.

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui teie laps kasutab või on hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Teavitage oma arsti enne SINGULAIR-ravi alustamist sellest, kui teie laps võtab järgmisi ravimeid:

- fenobarbitaal (kasutatakse epilepsia raviks)
- fenütoiin (kasutatakse epilepsia raviks)
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi ja mõnede teiste nakkuste raviks)

SINGULAIR'i võtmine koos toidu ja joogiga

SINGULAIR graanuleid võib võtta söögiaegadest sõltumatult.

Rasedus ja imetamine

See alalõik ei ole asjakohane SINGULAIR 4 mg graanulite puhul, kuna need on ette nähtud kasutamiseks 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel, kuid järgnev informatsioon on oluline toimeaine montelukasti kohta.

Kasutamine raseduse ajal

Naised, kes on rasedad või planeerivad rasedust, peavad enne SINGULAIR'i kasutamist nõu pidama oma arstiga. Arst otsustab, kas te tohite SINGULAIR'i raseduse ajal kasutada.

Ei ole teada, kas SINGULAIR eritub rinnapiima. Kui te toidate last rinnaga või kavatsete seda teha, peate enne SINGULAIR'i kasutamist nõu pidama oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See alalõik ei ole asjakohane SINGULAIR 4 mg graanulite puhul, kuna need on ette nähtud kasutamiseks 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel, kuid järgnev informatsioon on oluline toimeaine montelukasti kohta.

SINGULAIR ei mõjuta teadaolevalt autojuhtimise või masinatega töötamise võimet. Kuid individuaalne reageerimine ravimile võib olla erinev. Teatud kõrvaltoimed (nt pearinglus ja uimasus), mida on SINGULAIR'i kasutamisel kirjeldatud väga harva, võivad mõnedel inimestel mõjutada autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

3. KUIDAS SINGULAIR'I VÕTTA

- Seda ravimit peab lapsele andma täiskasvanu järelevalve all. Teie laps peab SINGULAIR'i võtma igal õhtul.
- Seda tuleb võtta isegi juhul, kui lapsel haigusnähud puuduvad või tal tekib äge astmahoog.
- Laps peab SINGULAIR'i võtma alati täpselt nii, nagu arst on määranud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma lapse arsti või apteekriga.
- Ravimit võetakse suu kaudu.

6 kuu kuni 5 aasta vanustele lastele:

Igal õhtul tuleb suu kaudu võtta üks pakike SINGULAIR 4 mg graanuleid.

Kui teie laps võtab SINGULAIR'i, siis veenduge, et ta ei kasutaks samaaegselt teisi sama toimeainet (montelukasti) sisaldavaid preparaate.

6 kuu kuni 2 aasta vanustele lastele on ette nähtud SINGULAIR 4 mg graanulid.

2...5-aastastele lastele on ette nähtud SINGULAIR 4 mg närimistabletid ja 4 mg graanulid.

SINGULAIR 4 mg graanuleid ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel lastel.

Kuidas SINGULAIR graanuleid lapsele manustada?

- Avage pakike vahetult enne manustamist.
- SINGULAIR graanuleid võib manustada:
 - otse suhu;
 - VÕI segatuna lusikatäies külmas või toatemperatuuril pehmes toidus (nt õunapüree, jäätis, porgandid ja riis).
- Segage kõik SINGULAIR graanulid lusikatäies külmas või toatemperatuuril pehmes toidus jälgides, et kogu annus on toiduga segunenud.
- Veenduge, et lapsele antakse kogu lusikatäis graanulite ja toidu segu sisse koheselt (15 minuti jooksul). NB! Ärge jätke graanulite ja toidu segu seisma hilisemaks manustamiseks.
- SINGULAIR graanulid ei ole ette nähtud lahustamiseks vedelikus. Siiski võib laps pärast SINGULAIR graanulite manustamist vedelikku peale juua.
- SINGULAIR graanuleid võib manustada söögiaegadest sõltumatult.

Kui teie laps võtab SINGULAIR'i rohkem kui ette nähtud

Konsulteerige otsekohe oma lapse arstiga.

Enamikel üleannustamise juhtudel ei ole kõrvaltoimetest teatatud. Kõige sagedasemad sümptomid, mida on kirjeldatud üleannustamise korral nii täiskasvanutel kui lastel, olid kõhuvalu, unisus, janu, peavalu, oksendamine ja hüperaktiivsus.

Kui te unustate SINGULAIR'i lapsele anda

Püüdke SINGULAIR'i kasutada nii, nagu arst määras. Kui teie lapsel jääb annus võtmata, tuleb ravimi võtmist jätkata tavalise skeemi kohaselt üks pakike üks kord ööpäevas.

Ärge andke lapsele kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teie laps lõpetab SINGULAIR'i võtmise

SINGULAIR ravib teie lapse astmat ainult juhul, kui ta jätkab ravimi võtmist.

On tähtis, et laps jätkaks SINGULAIR'i võtmist senikaua, kui arst määrab. See aitab lapse astmat kontrolli all hoida.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma lapse arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka SINGULAIR põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

SINGULAIR 4 mg graanulite kliinilistes uuringutes olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed (need tekkisid vähemalt ühel ravitud lapsel 100st või vähem kui ühel ravitud lapsel 10st), mis arvati olevat seotud SINGULAIR'i kasutamisega, järgmised:

- kõhulahtisus
- hüperaktiivsus
- astma
- naha ketendus ja sügelus
- lööve

Lisaks on järgmisi kõrvaltoimeid kirjeldatud SINGULAIR 10 mg kaetud tablettide, 5 mg või 4 mg närimistablettide kliinilistes uuringutes:

- kõhuvalu
- peavalu
- janu

Need olid üldiselt kerged ja neid esines suurema sagedusega SINGULAIR'i kui platseeboot (tablett, mis ei sisalda ravimit) saanud patsientidel.

Lisaks on ravimi müügiletuleku järgselt kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

- allergilised reaktsioonid, sh lööve, näo, huulte, keele ja/või kõri turse, mis võib põhjustada hingamis- või neelamisraskust, sügelus ja nõgestõbi;
- väsimus, rahutus, ärevus (sh agressiivne käitumine), ärrituvus, värisemine, depressioon, enesetapumõtted ja suitsidaalne käitumine (väga harvadel juhtudel) pearinglus, uimasus, hallutsinatsioonid, ebatavalised unenäod (sh hirmuunenäod) ja unehäired, surisemine/tuimus, krambid;
- halb enesetunne, liigese- või lihasvalu, lihaskrambid, suukuivus, iiveldus, oksendamine, seedehäired, kõhulahtisus, hepatiit (maksapõletik);
- suurenenud eelsoodumus verejooksude tekkeks, verevalumite teke, valulikud punetavad muhud naha all, kõige sagedamini säärtel (nodoosne erüteem), südamepekslemine;
- tursed.

Montelukastiga ravitud astmahaigetel on väga harva kirjeldatud järgmisi sümptomeid: gripitaoline haigus, käte ja jalgade surisemine või tuimus, kopsusümptomite halvenemine ja/või lööve (Churg-Straussi sündroom). Kui teie lapsel tekib üks või mitu nimetatud sümptomit, peate sellest otsekohe teatama arstile.

Küsige arstilt või apteekrilt lisainformatsiooni kõrvaltoimete kohta. Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma lapse arstile või apteekrile.

5. KUIDAS SINGULAIR'I SÄILITADA

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage ravimit pärast pakendil märgitud kõlblikkusaja lõppu, mis on märgitud nelja numbriga tähise "Kõlblik kuni:" järel. Kaks esimest numbrit tähistavad kuud, kaks viimast aga aastat. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.
- Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida SINGULAIR sisaldab

- Toimeaine on montelukast. Iga graanulite pakike sisaldab montelukastnaatriumi, mis vastab 4 mg montelukastile.
- Abiained on mannitool, hüproloos (E463) ja magneesiumstearaat.

Kuidas SINGULAIR välja näeb ja pakendi sisu

SINGULAIR 4 mg graanulid on valged.
Pakendis on 7, 20, 28 ja 30 pakikest.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja ja tootja
{Täidetakse riiklikult}

Informatsiooni küsida
{Täidetakse riiklikult}

See ravimpreparaat on saanud müügiloo Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

Austria, Belgia, Bulgaaria, Küpros, Tšehhi, Taani, Eesti, Soome, Saksamaa, Kreeka, Ungari, Island, Iirimaa, Itaalia, Läti, Leedu, Luksemburg, Malta, Holland, Norra, Poola, Portugal, Rumeenia, Sloveenia, Slovakkia, Hispaania, Rootsi, Ühendkuningriik

SINGULAIR

Itaalia

MONTEGEN

Infoleht on viimati koostõlastatud {PP.KK.AAAA}.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

SINGULAIR 4 mg närimistabletid montelukast

Lugege hoolikalt infolehte enne, kui teie laps alustab selle ravimi võtmist.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased nagu teie lapsel.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on SINGULAIR ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne SINGULAIR'i võtmist
3. Kuidas SINGULAIR'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas SINGULAIR'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON SINGULAIR JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

SINGULAIR on leukotrieeni retseptorite antagonist, mis takistab leukotrieenideks nimetatud ainete toimimist. Leukotrieenid põhjustavad kopsus hingamisteede ahenemist ja turset. Leukotrieenide toime takistamine leevendab astma sümptomeid ja aitab hoida astmat kontrolli all.

Arst on määranud SINGULAIR'i teie lapse astma raviks, et vältida astmanähtude teket nii päeval kui öösel.

- SINGULAIR'i kasutatakse 2 kuni 5-aastaste patsientide raviks, kelle ravim ei ole piisavalt tõhus ja kes vajavad lisaravi.
- SINGULAIR'i võib kasutada ka inhaleeritavate kortikosteroidide (hormoonide) asemel 2...5-aastastel lastel, kes ei ole hiljuti saanud suukaudseid kortikosteroide astma raviks ning on ilmnunud, et nad ei ole võimelised inhaleeritavaid kortikosteroide kasutama.
- SINGULAIR takistab ka füüsilise koormuse poolt põhjustatud hingamisteede ahenemist 2-aastastel ja vanematel patsientidel.

Arst otsustab teie lapse haigusnähtude ja astma raskuse põhjal, kuidas SINGULAIR'i kasutada.

Mis on astma?

Astma on pikaajaline haigus.

Astmale on iseloomulik:

- ahenenud hingamisteede tõttu on hingamine raskendatud. Hingamisteede ahenemine süveneb ja paraneb mitmel erineval põhjusel.
- tundlikud hingamisteed reageerivad paljudele asjadele, nt sigaretisuitsule, õietolmule, külmale õhule või füüsilisele koormusele.
- hingamisteede limaskesta turse (põletik).

Astma sümptomid on järgmised: köha, vilistav hingamine ja raskustunne rinnus.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE SINGULAIR'I VÕTMIST

Rääkige arstile kõikidest terviseprobleemidest või allergiatest, mis teie lapsel esinevad või on varem esinenud.

Ärge andke SINGULAIR'i oma lapsele, kui ta

- on allergiline (ülitundlik) montelukasti või SINGULAIR'i mõne koostisosa suhtes (vt 6. LISAINFO).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga SINGULAIR

- Kui teie lapse astma või hingamine halveneb, rääkige sellest otsekohe oma arstile.
- Suukaudne SINGULAIR ei ole ette nähtud ägedate astmahoogude raviks. Astmahoo tekkimisel järgige arstilt selleks puhuks saadud juhiseid. Kandke endaga alati kaasas lapse inhaleeritavat hooravimit.
- On tähtis, et teie laps kasutaks kõiki arsti poolt määratud astmaravimeid. SINGULAIR'i ei tohi kasutada teiste arsti poole määratud astmaravimite asemel.
- Kui teie laps kasutab astmaravimeid, siis teadke, et kui tal tekivad sellised sümptomid, nagu gripitaoline haigus, käte või jalgade surisemine või tuimus, kopsusümptomite halvenemine ja/või lööve, tuleb nõu pidada arstiga.
- Teie laps ei tohi võtta atsetüülsalitsüülhapet (aspiriini) ega põletikuvastaseid ravimeid (mida nimetatakse ka mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks [MSPVAd]), kui nende toimel tema astma süveneb.

Võtmine koos teiste ravimitega

Mõned ravimid võivad mõjutada SINGULAIR'i toimet või SINGULAIR võib mõjutada teiste teie lapse poolt kasutatavate ravimite toimet.

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui teie laps kasutab või on hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Teavitage oma arsti enne SINGULAIR-ravi alustamist sellest, kui teie laps võtab järgmisi ravimeid:

- fenobarbitaal (kasutatakse epilepsia raviks)
- fenütoiin (kasutatakse epilepsia raviks)
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi ja mõnede teiste nakkuste raviks)

SINGULAIR'i võtmine koos toidu ja joogiga

SINGULAIR 4 mg närimistablette ei tohi võtta vahetult söögi ajal; neid tuleb võtta vähemalt üks tund enne või kaks tundi pärast sööki.

Rasedus ja imetamine

See alalõik ei ole asjakohane SINGULAIR 4 mg närimistablettide puhul, kuna need on ette nähtud kasutamiseks 2...5-aastastel lastel, kuid järgnev informatsioon on oluline toimeaine montelukasti kohta.

Kasutamine raseduse ajal

Naised, kes on rasedad või planeerivad rasedust, peavad enne SINGULAIR'i kasutamist nõu pidama oma arstiga. Arst otsustab, kas te tohite SINGULAIR'i raseduse ajal kasutada.

Kasutamine rinnaga toitmise ajal

Ei ole teada, kas SINGULAIR eritub rinnapiima. Kui te toidate last rinnaga või kavatsete seda teha, peate enne SINGULAIR'i kasutamist nõu pidama oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See alalõik ei ole asjakohane SINGULAIR 4 mg närimistablettide puhul, kuna need on ette nähtud kasutamiseks 2...5-aastastel lastel, kuid järgnev informatsioon on oluline toimeaine montelukasti kohta.

SINGULAIR ei mõjuta teadaolevalt autojuhtimise või masinatega töötamise võimet. Kuid individuaalne reageerimine ravimile võib olla erinev. Teatud kõrvaltoimed (nt pearinglus ja uimasus), mida on SINGULAIR'i kasutamisel kirjeldatud väga harva, võivad mõnedel inimestel mõjutada autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

Oluline teave mõningate SINGULAIR'i koostisainete suhtes

SINGULAIR närimistabletid sisaldavad aspartaami, mis on fenüülalaniini allikas. Kui teie lapsel on fenüülketonuuria (harvaesinev pärilik ainevahetushäire), peate arvestama sellega, et iga 4 mg närimistablett sisaldab fenüülalaniini (0,674 mg fenüülalaniini 4 mg närimistableti kohta).

3. KUIDAS SINGULAIR'I VÕTTA

- Seda ravimit peab lapsele andma täiskasvanu järelevalve all. Laste jaoks, kellele valmistab närimistableti võtmine raskusi, on olemas suukaudsed graanulid.
- Teie laps peab võtma ainult ühe tableti SINGULAIR'i üks kord päevas, nagu arst on määranud.
- Seda tuleb võtta isegi juhul, kui lapsel haigusnähud puuduvad või tal tekib äge astmahoog.
- Laps peab SINGULAIR'i võtma alati täpselt nii, nagu arst on määranud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma lapse arsti või apteekriga.
- Ravimit võetakse suu kaudu.

2...5-aastastele lastele:

Üks 4 mg närimistablett päevas võetakse õhtul. SINGULAIR 4 mg närimistablette ei tohi võtta vahetult söögi ajal; neid tuleb võtta vähemalt üks tund enne või kaks tundi pärast sööki.

Kui teie laps võtab SINGULAIR'i, siis veenduge, et ta ei kasutaks samaaegselt teisi sama toimeainet (montelukasti) sisaldavaid ravimeid.

2...5-aastastele lastele on ette nähtud SINGULAIR 4 mg närimistabletid ja 4 mg graanulid.

6...14-aastastele lastele on ette nähtud SINGULAIR 5 mg närimistabletid. SINGULAIR 4 mg närimistablette ei soovitata kasutada alla 2-aastastel lastel.

Kui teie laps võtab SINGULAIR'i rohkem kui ette nähtud

Konsulteerige otsekohe oma lapse arstiga.

Enamikel üleannustamise juhtudel ei ole kõrvaltoimetest teatatud. Kõige sagedasemad sümptomid, mida on kirjeldatud üleannustamise korral nii täiskasvanutel kui lastel, olid kõhuvalu, unisus, janu, peavalu, oksendamine ja hüperaktiivsus.

Kui te unustate SINGULAIR'i lapsele anda

Püüdke SINGULAIR'i kasutada nii, nagu arst määras. Kui teie lapsel jääb annus võtmata, tuleb ravimi võtmist jätkata tavalise skeemi kohaselt üks kord ööpäevas.

Ärge andke lapsele kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teie laps lõpetab SINGULAIR'i võtmise

SINGULAIR ravib teie lapse astmat ainult juhul, kui ta jätkab ravimi võtmist.

On tähtis, et laps jätkaks SINGULAIR'i võtmist senikaua, kui arst määrab. See aitab lapse astmat kontrolli all hoida.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma lapse arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka SINGULAIR põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

SINGULAIR 4 mg närimistablettide kliinilistes uuringutes olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed (need tekkisid vähemalt ühel ravitud lapsel 100st või vähem kui ühel ravitud lapsel 10st), mis arvati olevat seotud SINGULAIR'i kasutamisega, järgmised:

- kõhuvalu
- janu

Lisaks on järgmist kõrvaltoimet kirjeldatud SINGULAIR 10 mg kaetud tablettide ja 5 mg närimistablettide kliinilistes uuringutes:

- peavalu

Need olid üldiselt kerged ja neid esines suurema sagedusega SINGULAIR'i kui platseebot (tablett, mis ei sisalda ravimit) saanud patsientidel.

Lisaks on ravimi müügiletuleku järgselt kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

- allergilised reaktsioonid, sh lööve, näo, huulte, keele ja/või kõri turse, mis võib põhjustada hingamis- või neelamisraskust, sügelus ja nõgestõbi;
- väsimus, rahutus, ärevus (sh agressiivne käitumine), ärrituvus, värisemine, depressioon, enesetapumõtted ja suitsidaalne käitumine (väga harvadel juhtudel) pearinglus, uimasus, hallutsinatsioonid, ebatavalised unenäod (sh hirmuunenäod) ja unehäired, surisemine/tuimus, krambid;
- halb enesetunne, liigese- või lihasvalu, lihaskrambid, suukuivus, iiveldus, oksendamine, seedehäired, kõhulahtisus, hepatiit (maksapõletik);
- suurenenud eelsoodumus verejooksude tekkeks, verevalumite teke, valulikud punetavad muhud naha all, kõige sagedamini säärtel (nodoosne erüteem), südamepekslemine;
- tursed.

Montelukastiga ravitud astmahaigetel on väga harva kirjeldatud järgmisi sümptomeid: gripitaoline haigus, käte ja jalgade surisemine või tuimus, kopsusümptomite halvenemine ja/või lööve (Churg-Straussi sündroom). Kui teie lapsel tekib üks või mitu nimetatud sümptomit, peate sellest otsekohe teatama arstile.

Küsi arstilt või apteekrilt lisainformatsiooni kõrvaltoimete kohta. Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma lapse arstile või apteekrile.

5. KUIDAS SINGULAIR'I SÄILITADA

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage ravimit pärast pakendil märgitud kõlblikkusaja lõppu, mis on märgitud nelja numbriga tähise "Kõlblik kuni:" järel. Kaks esimest numbrit tähistavad kuud, kaks viimast aga aastat. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

- Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.
- Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida SINGULAIR sisaldab

- Toimeaine on montelukast. Iga tablett sisaldab montelukastnaatriumi, mis vastab 4 mg montelukastile.
- Abiained on:

Mannitool, mikrokristalne tselluloos, hüproloos (E463), punane raudoksiid (E172), kroskarmelloosnaatrium, kirsimaitseaine, aspartaam (E951) ja magneesiumstearaat.

Kuidas SINGULAIR välja näeb ja pakendi sisu

SINGULAIR 4 mg närimistabletid on roosad ovaalsed kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on märged SINGULAIR ja teisel MSD 711.

Blistrid , pakendis 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 140 ja 200 tabletti.

Blistrid (üheannuselised), pakendis 49, 50 ja 56 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja ja tootja
{Täidetakse riiklikult}

Informatsiooni küsida
{Täidetakse riiklikult}

See ravimpreparaat on saanud müügiloo Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

Austria, Belgia, Bulgaaria, Küpros, Tšehhi, Taani, Eesti, Soome, Saksamaa, Kreeka, Ungari, Island, Iirimaa, Itaalia, Läti, Leedu, Luksemburg, Malta, Holland, Norra, Poola, Portugal, Rumeenia, Sloveenia, Slovakkia, Hispaania, Rootsi, Ühendkuningriik

SINGULAIR

Infoleht on viimati koostöölstatud {PP.KK.AAAA}.