

ANNESS I

**LISTA TA' L-ISMIJET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA (GHAMLIET FARMAĊEWTIĊI),
QAWWA (QAWWIET) TAL-PRODOTT(I) MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, L-
APPLIKANT(I), ID-DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-
SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
L-Awstrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6 1220 Vjenna L-Awstrija	Singulair 4 mg – Kautabletten für Kleinkinder	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Il-Belġju	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Brussell Il-Belġju	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Il-Bulgarija	Merck Sharp and Dohme Bulgaria EOOD 55, Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sectors B1&B2, 1 st fl. 1407 Sofia Il-Bulgarija	Singulair	4 mg	Granuli	Orali	
Il-Bulgarija	Merck Sharp and Dohme Bulgaria EOOD 55,Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sectors B1 & B2, 1 st fl. 1407 Sofia Il-Bulgarija	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Ċipru	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem L-Olanda	Singulair	4 mg	Granuli	Orali	
Ċipru	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem L-Olanda	Singulair Paediatric	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Ir-Repubblika Ċeka	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem L-Olanda	Singulair 4 mini	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Id-Danimarka	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem L-Olanda	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
L-Estonja	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn L-Estonja	Singulair Mini 4 mg	4 mg	Granuli	Orali	
L-Estonja	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn L-Estonja	Singulair 4 mg	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Il-Finlandja	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.BOX 581 2031 BN Haarlem L-Olanda	Singulair	4 mg	Granuli	Orali	
Il-Finlandja	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem, L-Olanda	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Il-Ġermanja	Dieckmann Arzneimittel GmbH, Lindenplatz 1 85540 Haar Il-Ġermanja	Singulair mini 4 mg Granulat	4 mg	Granuli	Orali	

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Il-Ġermanja	Dieckmann Arzneimittel GmbH, Lindenplatz 1 85540 Haar Il-Ġermanja	Singulair mini 4 mg Kautabletten	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Il-Greċja	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythrea, 146 71, Il-Greċja	Singulair	4 mg	Granuli	Orali	
Il-Greċja	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythrea, 146 71, Il-Greċja	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
L-Ungerija	MSD Magyarország Kft. 1123 Budapest, Alkotás u. 50., L-Ungerija	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
L-Islanda	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem L-Olanda	Singulair	4 mg	Granuli	Orali	
L-Islanda	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem L-Olanda	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
L-Irlanda	Merck Sharp & Dohme Ltd ; Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN119BU, Ir-Renju Unit	Singulair Paediatric	4 mg	Granuli	Orali	
L-Irlanda	Merck Sharp & Dohme Ltd ; Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN119BU Ir-Renju Unit	Singulair Paediatric	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem Ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
L-Italja	Merck Sharp E Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Ruma L-Italja	Singulair	4 mg	Granuli	Orali	
L-Italja	Istituto Gentili S.p.A Via B. Croce, 37 56125 Pisa L-Italja	Montegen 4 mg granulato	4 mg	Granuli	Orali	
L-Italja	Merck Sharp E Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Ruma L-Italja	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
L-Italja	Istituto Gentili S.p.A Via B. Croce, 37 56125 Pisa L-Italja	Montegen	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Orali	4 mg
Il-Latvja	SIA « Merck Sharp &Dohme Latvija » Skanstes 13, second floor, LV- 1013, Riga Il-Latvja	Singulair mini 4 mg Granulas	4 mg	Granuli	Orali	
Il-Latvja	SIA « Merck Sharp &Dohme Latvija » Skanstes 13, second floor, LV- 1013, Riga Il-Latvja	Singulair 4 mg košļājamās tabletes	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Il-Litwanja	“Merck Sharp & Dohme”, UAB, Kestucio str. 59/27 LT-08124 Vilnius Il-Litwanja	Singulair Mini	4 mg	Granuli	Orali	
Il-Litwanja	“Merck Sharp & Dohme”, UAB, Kestucio str. 59/27 LT-08124 Vilnius Il-Litwanja	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Il-Lussemburgu	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Brussell Il-Belġju	Singulair Mini	4 mg	Granuli	Orali	
Il-Lussemburgu	Merck Sharp & Dohme B.V. Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Brussell Il-Belġju	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Malta	Merck Sharp & Dohme Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU Ir-Renju Unit	Singulair Paediatric 4 mg Granules	4 mg	Granuli	Orali	
Malta	Merck Sharp & Dohme Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU Ir-Renju Unit	Singulair Paediatric 4 mg	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
L-Olanda	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem, L-Olanda	Singulair Kleuter	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
In-Norveġja	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem L-Olanda	Singulair	4 mg	Granuli	Orali	
In-Norveġja	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem L-Olanda	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Il-Polonja	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warszawa Il-Polonja	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Il-Portugall	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos Il-Portugall	Singulair Infantil 4 mg Granulado	4 mg	Granuli	Orali	
Il-Portugall	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos Il-Portugall	Singulair Infantil	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Ir-Rumanija	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, nr. 1A, Corp clădire C1, Etaj 3, Sector 1, București Ir-Rumanija	Singulair, granule, 4 mg/plic	4 mg	Granuli	Orali	
Ir-Rumanija	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, nr. 1A, Corp clădire C1, Etaj 3, Sector 1, București Ir-Rumanija	Singulair 4 mg, comprimate masticabile	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Is-Slovenja	Merck Sharp & Dohme, Smartinska 140, SI-1000 Ljubljana Is-Slovenja	Singulair 4 mg zrnca	4 mg	Granuli	Orali	
Is-Slovenja	Merck Sharp & Dohme, Smartinska 140, SI-1000 Ljubljana Is-Slovenja	Singulair 4 mg zvecljive tablete	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Ir-Repubblika Slovakka	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem L-Olanda	Singulair 4 mg	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Spanja	Merck Sharp and Dohme de España, SA Josefa Valcarcel, 38 28027 – Madrid Spanja	Singulair 4 mg granulado	4 mg	Granuli	Orali	
Spanja	Merck Sharp and Dohme de España, SA Josefa Valcarcel, 38 28027- Madrid Spanja	Singulair 4 mg comprimidos masticables	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
L-Isvezja	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem L-Olanda	Singulair	4 mg	Granuli	Orali	
L-Isvezja	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Haarlem L-Olanda	Singulair	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg
Ir-Renju Unit	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Ir-Renju Unit	Singulair Paediatric 4 mg Granules	4 mg	Granuli	Użu orali	
Ir-Renju Unit	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Ir-Renju Unit	Singulair Paediatric 4 mg Chewable Tablets	4 mg	Pilloli li tomghodhom	Użu orali	4 mg

ANNESS II

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET GHALL-EMENDI TAS-SOMMARJI
TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF**

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

SOMMARJU GLOBALI TA' L-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' SINGULAIR U ISMIJIET ASSOĊJATI (ARA L-ANNESS I)

Il-proċedura ta' referenza attwali ppruvat tikseb armonizzazzjoni tat-tagħrif tal-prodott għal Singulair 4 mg pilloli li jintmagħdu u 4 mg granuli orali bl-indikazzjonijiet diġà approvati għal tfal ta' bejn sentejn u hames snin u bejn 6 xhur u sentejn fil-Proċeduri ta' Rikonoxximent Reċiproku, bil-Finlandja tagħmilha ta' Stat Membru ta' referenza. Fl-istess hin, il-modulu 3 aġġornat mill-MAH gie aġġornat għall-format CTD f'din il-proċedura ta' referenza.

Is-sustanza attiva fil-prodotti Singulair hija montelukast sodium. Dan huwa antagonist tar-riċettur ta' leukotriene-1. Montelukast sodium intuża għat-trattament addizzjonali (flimkien ma' l-isterojdi inalati) u biex jipprevjeni d-djuq tal-pajpijiet tan-nifs (bronkokostrizzjoni) imqanqla mill-eżerċizzju.

Formulazzjonijiet għal użu fit-tfal, pilloli jintmagħdu ta' 4 mg u granuli orali ta' 4 mg, ilhom jeżistu mill-2000 u l-2002 rispettivament. Mill-2002, l-indikazzjonijiet ta' l-MRP jinkludu wkoll il-monoterapija ta' formulazzjonijiet pedjatriċi ta' 4 mg fit-trattament ta' azzma hafifa f'kazijiet eċċezzjonali, jiġifieri meta l-kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs ma jkunux jistgħu jintużaw.

Il-pilloli jintmagħdu Singulair ta' 4 mg jinstabu fl-Istati Membri attwali kollha ta' l-UE (u f'IS u f'NO) hlief fi FR sa mill-approvazzjoni mogħtija fil-Proċedura tal-Għarfien Reċiproku fl-2000. Il-granuli orali ta' Singulair ta' 4 mg kienu approvati minn 16-il Stat Membru (mhux minn AT, BE, CZ, DK, FR, HU, NL, PL, SK) fl-MRP fl-2002. Anki IS u NO taw l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal din il-formolazzjoni.

Il-kwalità

Il-MAH ipprova moduli armonizzati 3 fil-format CTD għal Singulair 4 mg granuli u 4 mg pilloli jintmagħdu. Barra minn hekk, il-MAH issottometta proposta għal sezzjonijiet kimiċi-farmaċewtiċi ta' l-SPC u tal-PIL.

Armonizzazzjoni ta' l-SPC

Il-MAH għażel is-sezzjonijiet li ppreżentaw divergenzi maġġuri u kienu l-iskop ta' l-armonizzazzjoni matul il-proċedura ta' referenza. Is-sezzjonijiet l-oħra kollha ta' l-SPCs sejrjn jiġu armonizzati kif approvat fil-Proċedura ta' Rikonoxximent Reċiproku.

Dawn is-sezzjonijiet ta' l-SPCs kienu ppreżentati għall-armonizzazzjoni: 4.1 Inkidazzjonijiet Terapewtiċi, 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif jingħata, 4.3 Kontra-indikazzjonijiet, 4.4 Twissijiet Speċjali u Prekawzjonijiet għall-Użu, 4.8 Effetti mhux mixtieqa, u 6.5 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali.

L-SPCs proposti mill-MAH kienu daww approvati mill-MRP fl-Istati Membri l-"antiki" u f'CY u fl-IS. L-indikazzjonijiet mogħtija f'dawn l-SPCs huma l-iktar restrittivi fost l-indikazzjonijiet approvati fl-Istati Membri ta' l-UE, u huma approvati fl-akbar numru ta' pajjiżi.

Barra minn hekk, l-iktar proċedura tal-varjazzjoni riċenti giet iffinalizzata fl-10 ta' Settembru 2007, u l-SPCs li ġew approvati huma konformi mal-proposti tal-MAH f'din ir-referenza.

Effikaċja Klinika: Użu miżjud

Singulair hu indikat fit-trattament ta' l-azzma u bħala terapija miżjuda f'dawk il-pazjenti b'azzma persistenti hafifa jew moderata li ma jkunux ikkontrollati adegwatament bil-kortikosteroidi inalati u li fihom l-agonisti- β b'effett qasir li jittiehdu "skond il-bżonn" jipprovdu kontroll kliniku inadegwat ta' l-azzma, f'pazjenti ta' bejn 6 xhur u 5 snin.

L-applikant/MAH ipprova dokumentazzjoni ta' appoġġ għal din l-indikazzjoni ta' OG ta' 4mg fi tfal ta' bejn 6 xhur u sentejn abbażi tad-dejta farmakokinetika PN 136/138, dejta tas-sigurtà ta' appoġġ

PN 176, u l-estrapolazzjoni ta' l-effikaċja għal dan il-grupp mill-effikaċja murija fi tfal ikbar (ta' bejn sentejn u 5 snin, bejn 6 u 14-il sena) skond il-linja gwida ICH E11. Rapporti oħra ta' l-effikaċja ta' żewġ studji kliniċi (P176 u P072-02; grupp parallel, *double-blind*, randomizzat, ikkontrollat bi placebo) ġew ipprezentati għall-formolazzjonijiet ta' OG u CT4mg. Montelukast wera titjib fil-fatturi relatati ma' l-ażżma meta mqabbla mal-placebo. L-effett ta' montelukast fuq l-ażżma kien wiehed modest, iżda konsistenti mal-firxa kollha tal-karatteristiċi u b'mod konformi mar-risultati miksuba mill-istudji fl-adulti u fit-tfal ikbar.

L-Applikant/MAH għamel referenza wkoll għal applikazzjoni oriġinali dwar il-pilloli miksija b'rita tal-10 mg u CT tal-5 mg, li tippreżenta r-risultati ta' żewġ studji kliniċi kkontrollati bi placebo f'iktar minn 1600 pazjent adult b'ażżma hafifa jew moderata. Intwera li Montelukast (10 mg darba kuljum f'hin l-irquad) itejjeb il-funzjonijiet respiratorji, inaqas is-sintomi ta' l-ażżma u l-użu ta' l-agonisti-beta, u jtejjeb il-kwalità tal-hajja meta mqabbel mal-placebo. Fi tliet studji bl-attività kkontrollata, fi kważi 1000 pazjent adult b'ażżma hafifa jew moderata, intwera li l-effett ta' montelukast (10 mg darba kuljum) kien ahjar minn dak miksub mill-placebo, iżda inqas minn dak miksub minn beclometasone dipropionate li jittiehed man-nifs (400 µg kuljum).

L-Applikant/MAH għamel referenza wkoll għal applikazzjoni oriġinali dwar CT tal-5 mg CT, li ppreżentat ir-risultati ta' studju fi 336 pazjent pedjatriku (ta' bejn 6 u 14-il sena). Montelukast (5 mg darba kuljum) intwera li kellu effett anti-ażżmatiku ikbar mill-effett miksub bil-placebo. Madankollu, ma kienx hemm dejta minn studji li jqabblu montelukast mat-trattamenti attivi f'pazjenti pedjatriċi.

Ladarba d-dejta ta' l-effikaċja minn tfal ta' bejn 6 xhur u xahrejn mhix ikkunsidrata wisq robusta, is-CHMP talab, li l-Applikant/MAH għandu jagħti istruzzjoni iktar dettaljata fis-Sezzjoni 4.2 dwar kif l-effett tat-trattament għandu jiġi sorveljat u evalwat. Ir-reviżjoni li ġejja għas-Sezzjoni 4.2 ta' l-SPC ta' Singulair 4 mg OG kienet finalment aċċettata:

Id-dejta ta' l-effikaċja mill-istudji kliniċi f'pazjenti pedjatriċi ta' bejn 6 xhur u sentejn b'ażżma persistenti hija limitata. Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati mill-ġdid wara bejn ġimagħtejn u erba' ġimgħat għar-rispons għal montelukast. It-trattament għandu jitwaqqaf jekk jiġi osservat nuqqas ta' rispons.

Sussegwentament, is-Sezzjoni 4.4 ta' l-SPC ta' Singulair OG ta' 4mg ġiet riveduta biex tinkludi dan il-kliem:

Id-dijanjożi ta' ażżma persistenti fi tfal żgħar hafna (bejn 6 xhur u sentejn) għandha tiġi stabbilita minn speċjalista tat-tfal jew tal-pulmun.

Wara deliberazzjonijiet bir-reqqa, is-CHMP ikkunsidra li d-dejta klinika b'appoġġ għat-terapija mizjuda fi tfal żgħar hafna hija suffiċjenti għall-approvazzjoni, meta wiehed iqis li din il-formulazzjoni ġiet approvata għall-użu fi tfal ta' bejn 6 xhur u sentejn f'madwar 52 pajjiż, inklużi 17 mis-27 Stat Membru ta' l-Unjoni Ewropea (UE) (l-ewwel approvazzjoni fl-2002) kif ukoll fl-Iżlanda u fin-Norveġja. F'votazzjoni tat-tendenza wara l-Ispjegazzjoni Orali ta' l-Applikant/MAH, il-maġġoranza tas-CHMP (26+2 pożittivi, 3 voti negattivi) kienet favur l-aċċettazzjoni ta' l-indikazzjoni kif proposta mill-Applikant/MAH, inkluż it-trattament ta' pazjenti żgħar hafna (ta' bejn 6 xhur u sentejn) meta tkun ġiet stabbilita d-dijanjożi ta' ażżma persistenti.

Għalhekk, is-CHMP qabel ma' l-indikazzjoni proposta li ġejja għal pilloli jintmagħdu ta' 4mg:

"SINGULAIR huwa indikat għat-trattament ta' l-ażżma bħala terapija addizzjonali f'dawk il-pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin b'ażżma persistenti hafifa jew moderata li ma jkunux ikkontrollati b'mod adegwat b'kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs u li fihom l-agonisti-β li jagixxu f'hin qasir mehudin "skond il-bżonn" jipprovdu kontroll kliniku mhux adegwat ta' l-ażżma".

Is-CHMP qabel ma' l-indikazzjoni proposta li ġejja għall-granuli orali ta' l-4mg:

"SINGULAIR huwa indikat għat-trattament ta' l-ażżma bħala terapija addizzjonali f'dawk il-pazjenti b'eta' ta' bejn is-6 xhur u 5 snin b'ażżma persistenti hafifa jew moderata li ma jkunux ikkontrollati b'mod adegwat b'kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs u li fihom l-agonisti-β li jaġixxu f'hin qasir meħudin "skond il-bżonn" jipprovdu kontroll kliniku mhux adegwat ta' l-ażżma".

Effikaċja Klinika: Monoterapija ta' l-ażżma

Singulair jista' jkun ukoll opzjoni ta' trattament alternattiv għall-kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs b'doża baxxa (4 mg OG, CT: bejn sentejn u 5 snin) b'ażżma persistenti hafifa li ma jkollhomx storja riċenti ta' attakki serji ta' l-ażżma li kienu jeħtieġu l-użu ta' kortikosteroidi orali, u li wrew li mhumix kapaċi jużaw kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs.

Ġew ipprezentati żewġ studji fit-tul b'appoġġ għall-indikazzjoni tal-monoterapija. It-tnejn kienu tat-tip *double-blind*, randomizzati, bi gruppi paralleli. L-istudju P910 (bi trattament ta' 52 ġimgha) sar f'pazjenti ta' bejn 6 u 14-il sena, studju P907 f'pazjenti ta' bejn sentejn u sitt snin. Ir-riżultati ta' P910 jissuġġerixxu li ma' montelukast, jista' jinkiseb bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tajjeb daqs fluticasone li jittiehed man-nifs fit-trattament ta' ażżma persistenti hafifa fit-tfal. L-effett tat-trattament b'montelukast huwa iżgħar minn dak miksub bi fluticasone, iżda d-differenza hija żgħira wisq biex tkun klinikament mhux sinjifikanti, u jista' jiġi kkompensat b'konformità aħjar mat-trattament b'amministrazzjoni orali darba kuljum ta' montelukast kuntrarju għall-inalazzjoni darbtejn kuljum ta' fluticasone. In-nuqqas ta' effett fuq ir-rata tat-tkabbir huwa wkoll benefiċċju ta' montelukast. Ir-riżultati ta' P907 wrew effikaċja meta mqabbla mal-placebo.

Minhabba n-nuqqas ta' dejta dwar l-effikaċja għal din l-indikazzjoni f'pazjenti ta' inqas minn sentejn, is-CHMP ikkonsulta mal-Kumitat Pedjatriku dwar l-estrapolazzjoni tad-dejta minn studji li saru f'pazjenti pedjatriċi ikbar biex jivvaluta s-sigurtà/l-effikaċja ta' montelukast f'pazjenti pedjatriċi żgħar hafna. Il-PDCO, ibbaża d-deċiżjoni tiegħu fuq il-gwida pedjatrika GINA ta' l-2006 u intervent esperti, u kkonkluda li, minhabba nuqqas ta' dejta klinika f'pazjenti ta' bejn 6 xhur u sentejn bl-ażżma, dejta farmakokinetika minn pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin b'dijanjożi ta' l-ażżma ma tistax tiġi estrapolata għal pazjenti iżgħar ta' bejn 6 xhur u sentejn bl-istess sintomi. It-tisfir osservat fil-grupp ta' età iżgħar jista' jiġi attribwit għal numru ta' dijanjożi (infezzjoni virali, bronkjolite RSV, jew sintomi bikrija ta' l-ażżma klassika). Għalhekk, il-PDCO esprima l-bżonn li jsiru studji biex jiddefinixxu bi preċiżjoni l-popolazzjoni tal-pazjenti li għandhom jirċievu montelukast sodium għat-trattament ta' l-ażżma persistenti hafifa.

Madankollu, l-Applikant/MAH qed jipprova biss iżomm l-indikazzjoni għal montelukast bħala monoterapija fl-ażżma persistenti hafifa jew moderata fit-tfal ta' bejn sentejn u hames snin. Għalhekk, is-CHMP qabel ma' l-indikazzjoni proposta li ġejja għall-pilloli li jintmagħdu ta' 4mg u granuli orali ta' 4mg:

"Singulair jista' jkun ukoll opzjoni ta' trattament alternattiv għall-kortikosteroidi b'doża baxxa li jittiehdu man-nifs għal pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin b'ażżma persistenti hafifa li ma jkollhomx storja riċenti ta' attakki ta' l-ażżma li tkun tirrikjedi użu ta' kortikosteroidi orali, u li jkunu wrew li mhumix kapaċi jużaw kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs"

Effikaċja Klinika: Ażżma mqanqla mill-eżerċizzju

Singulair huwa indikat ukoll fil-prevenzjoni ta' l-ażżma li fiha, il-komponent predominanti huwa t-tidjiq tal-pajpijiet tan-nifs imqanqal mill-eżerċizzju.

Fi studji *double-blind*, randomizzati intwera wkoll li l-effett anti-ażmatiku ta' montelukast jista' jintwera kontra l-ażżma mqanqla mill-eżerċizzju fl-adulti. L-effett deher fuq perjodu ta' trattament ta' 12-il ġimgha. Ma kienx hemm differenzi bejn l-irġiel u n-nisa jew relatati mar-razza f'dan l-effett. Fi studju żgħir fuq 27 pazjent pedjatriku ntweraw wkoll li montelukast jidher li jipproteġi l-pazjenti pedjatriċi kontra t-tidjiq tal-pajpijiet tan-nifs imqanqal mill-eżerċizzju. Din l-indikazzjoni relatata ma' pazjenti

pedjatriċi iżgħar hija bbażata prinċiparjament fuq din id-dejta, u tqis il-farmakokinetika ta' montelukast (assorbiment rapidu) u dejta fl-adulti li turi li l-effetti jibdedu malajr.

Billi l-limitazzjoni ta' l-attività dovuta għall-ażżma hija diffiċli biex tiġi vvalutata fit-tfal iżgħar (ta' inqas minn sentejn), l-Applikant/MAH irreveda l-indikazzjoni biex jiddikjara li din tirrefreri biss għal tfal ta' sentejn jew iktar. Għalhekk l-indikazzjoni finali riveduta għal CT ta' 4mg u OG ta' 4mg hija kif ġej:

“Singular huwa indikat ukoll fil-prevenzjoni ta' l-ażżma minn sentejn 'il fuq li fiha l-komponent prinċipali jkun it-tidjiq fil-pajpijiet tan-nifs ikkawżat mill-eżerċizzju”.

Barra minn hekk, is-CHMP talab, li l-Applikant/MAH għandu jagħti struzzjoni iktar dettaljata fis-Sezzjoni 4.2 dwar kif l-effett tat-trattament għandu jiġi sorveljat u valutat. Il-kliem li ġej għalhekk ġie aċċettat għas-Sezzjoni 4.2, CT ta' 4mg u OG ta' 4 mg:

SINGULAIR bhala prevenzjoni ta' l-ażżma għal pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin li fihom il-komponent prinċipali huwa t-tidjiq fil-pajpijiet tan-nifs imqanqal mill-eżerċizzju. F'pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin, it-tidjiq fil-pajpijiet tan-nifs imqanqal mill-eżerċizzju jista' jkun il-manifestazzjoni predominanti ta' azzma persistenti li tkun teħiegħ trattament b'kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs. Il-pazjenti għandhom jiġu vvalutati wara bejn ġimagħtejn u 4 ġimħat trattament b'montelukast. Jekk ma jinkisibx rispons sodisfaċenti, għandha tiġi kkunsidrata terapija addizzjonali jew differenti.”

RAĠUNIJIET GĦALL-EMENDI TAS-SOMMARJI TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, L-ITTIKETTAR U L-FULJETT TA' TAGHRIF

Billi

- l-iskop ta' din ir-referenza kien l-armonizzazzjoni tas-Sommarji tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta, il-fuljett ta' tagħrif u l-Modulu 3.

- is-Sommarji tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta, il-fuljett ta' tagħrif u l-Modulu 3 proposti mid-Detenturi ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq ġew ivvalutati abbażi tad-dokumenti sottomessi u d-diskussjoni xjentifika fi hdan il-Kumitat,

- is-CHMP ikkonkluda li l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq tista' tiġi armonizzata għall-Granuli ta' 4mg ta' Singular (qabel magħrufin bhala Granuli Orali) għal pazjenti ta' bejn 6 xhur u 5 snin għall-indikazzjonijiet li ġejjin:

- SINGULAIR huwa indikat fit-trattament ta' l-ażżma bhala terapija addizzjonali f'dawk il-pazjenti ta' bejn 6 xhur u 5 snin b'azzma persistenti hafifa jew moderata li ma jkunux ikkontrollati b'mod adegwat bil-kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs u li fihom l-agonisti-β meħuda “skond il-bżonn” jipprovdu kontroll kliniku inadegwat ta' l-ażżma.
- SINGULAIR jista' wkoll ikun opzjoni ta' trattament alternattiv għal kortikosterodji b'doża baxxa li jittieħdu man-nifs għal pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin b'azzma persistenti li ma jkollhomx storja riċenti ta' attakki serji ta' l-ażżma li jirrikjedu użu orali ta' kortikosteroidi, u li jkunu wrew li mhumiex kapaċi jużaw kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs (ara s-sezzjoni 4.2).
- SINGULAIR huwa indikat ukoll fil-prevenzjoni ta' l-ażżma minn sentejn 'il fuq li fihom il-komponent predominanti jkun it-tidjiq fil-pajpijiet tan-nifs imqanqal mill-eżerċizzju.

- is-CHMP ikkonkluda li l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq tista' tiġi armonizzata biss għal Pilloli Jintmagħdu ta' Singulair ta' 4 mg għal pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin fuq l-indikazzjonijiet li ġejjin:

- SINGULAIR huwa indikat fit-trattament ta' l-ażżma bħala terapija addizzjonali f'dawk il-pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin b'ażżma persistenti hafifa jew moderata li jkunu kkontrollati b'mod mhux adegwat bil-kortikosteroidi u li fihom l-agonisti- β li jaġixxu malajr meħudin "skond il-bżonn" jipprovdu kontroll adegwat ta' l-ażżma.
- SINGULAIR jista' wkoll ikun opzjoni ta' trattament alternattiv għal kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs f'doża baxxa għal pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin b'ażżma persistenti hafifa li ma għandhomx storja riċenti ta' attakki ta' l-ażżma serji li għalihom kellhom bżonn l-użu ta' kortikosteroidi orali, u li jkunu wrew li mhumiex kapaċi jużaw kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs (ara s-sezzjoni 4.2).
- SINGULAIR huwa indikat ukoll fil-prevenzjoni ta' l-ażżma għal persuni minn sentejn 'il fuq li fihom il-komponent predominanti jkun it-tidjiq fil-pajpijiet tan-nifs imqanqal mill-eżerċizzju.

Is-CHMP irrakkomanda l-emenda ta' l-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq li s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, Tikketta u Fuljett ta' tagħrif għalihom huma stabbiliti fl-Anness III għal Singulair u ismijiet assoċjati (ara l-Anness I).

ANNEX III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTA, FULJETT TA' TAGHRIF

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

SINGULAIR 4 mg granuli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Qartas wiehed ta' granuli fih montelukast sodium, li huwa ekwivalenti għal 4 mg montelukast. Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Granuli

Granuli bojod

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

SINGULAIR huwa indikat fit-trattament ta' l-ażżma bħala terapija add-on f'dawk il-pazjenti ta' bejn 6 xhur u 5 snin b'ażżma persistenti hafifa għal moderata li jkunu kkontrollati inadegwament fuq kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs u li fihom, β -agonisti li jahdmu malajr li jittiehdu "meta mehtieġa", jipprovdu kontroll kliniku inadegwat ta' l-ażżma.

SINGULAIR jista' jkun ukoll għażla ta' trattament alternattiv għal kortikosteroidi ta' doża baxxa li jittiehdu man-nifs għal pazjenti minn 2 sa 5 snin b'ażżma hafifa persistenti li ma jkollhomx storja riċenti ta' attakki serji ta' l-ażżma li kienu jehtieġu l-użu ta' kortikosteroidi orali, u li jkunu wrew li mhumix kapaċi jużaw kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs (ara sezzjoni 4.2).

SINGULAIR huwa indikat ukoll fil-profilassi ta' ażżma minn sentejn 'il fuq li fiha l-komponent prinċipali jkun it-tidjiq tal-bronki kkawżat mill-eżerċizzju.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Din il-mediċina għandha tinghata lil tifel/tifla taht superviżjoni ta' adult. Id-doża għal pazjenti pedjatriċi minn 6 xhur sa 5 snin hija qartas wiehed ta' 4 mg granuli li għandu jittiehed filgħaxija. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'dan il-grupp ta' etajiet. Id-data dwar l-effikaċja minn provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi minn 6 xhur sa sentejn b'ażżma persistenti hija limitata. Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati wara ġimagħtejn sa 4 ġimgħat għar-rispons tagħhom għal kura b'montelukast. It-trattament għandu jitwaqqaf jekk ikun osservat nuqqas ta' rispons. Il-granuli SINGULAIR ta' 4 mg mhumix rakkomandati għal trabi taht l-età ta' 6 xhur.

Għoti tal-granuli SINGULAIR:

Il-granuli SINGULAIR jistgħu jingħataw jew direttament fil-ħalq, jew imħallta ma' mgħarfa ta' ikel artab kiesaħ jew fit-temperatura tal-kamra (eż. zalza tat-tuffieħ, ġelat, karrotti u ross). Il-qartas m'għandux jinfetaħ sakemm ikun lest biex jintuża. Wara li jinfetaħ il-qartas, id-doża shiħa ta' granuli SINGULAIR trid tinghata immedjatement (fi żmien 15 -il minuta). Jekk jithalltu ma' l-ikel, il-granuli SINGULAIR ma għandhomx jinħażnu għal użu futur. Il-granuli SINGULAIR mhumix intenzjonati sabiex jinhallu fil-likwidu biex jingħataw. Madankollu, jistgħu jittiehdu likwidi wara l-għoti. Il-granuli SINGULAIR jistgħu jingħataw mingħajr każ tal-ħin ta' l-iġestjoni ta' l-ikel.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali. L-effett terapewtiku ta' SINGULAIR fuq il-parametri tal-kontroll ta' l-ażżma jsehh fi żmien ġurnata. Il-pazjenti għandhom jinghataw parir biex ikompli jiehdu SINGULAIR anki jekk l-ażżma tagħhom tkun taht kontroll, kif ukoll matul perjodi meta l-ażżma tmur għall-agħar.

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi, jew indeboliment hafif għal moderat tal-fwied. M'hemmx tagħrif dwar pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied. Id-doża hija l-istess kemm għal pazjenti rgħiel kif ukoll għal pazjenti nisa.

SINGULAIR huwa għażla ta' trattament alternattiv għal kortikosteroidi ta' doża baxxa li jittiehdu man-nifs għal azzma hafifa persistenti:

Montelukast mhux rakkomandat bħala monoterapija f'pazjenti b'azzma moderata persistenti. L-użu ta' montelukast bħala għażla ta' trattament alternattiv għal kortikosteroidi ta' doża baxxa li jittiehdu man-nifs għal tfal minn 2 sa 5 snin b'azzma hafifa persistenti għandu jiġi kkunsidrat biss għal pazjenti li ma jkollhomx storja riċenti ta' attacchi serji ta' l-ażżma li kienu jehtieġu l-użu ta' kortikosteroidi orali u li jkunu wrew li mhumie x kapaċi jużaw kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs (ara sezzjoni 4.1). Azzma hafifa persistenti hija definita bħala sintomi ta' l-ażżma aktar minn darba fil-ġimgħa iżda anqas minn darba kuljum, sintomi bil-lejl aktar minn darbtejn fix-xahar iżda anqas minn darba fil-ġimgħa, b'funzjoni normali tal-pulmuni bejn episodju u ieħor. Jekk ma jinkisibx kontroll sodisfaċenti ta' l-ażżma fil-follow-up (normalment fi żmien xahar), għandha tiġi evalwata l-htieġa għal terapija anti-inflammatorja addizzjonali jew differenti bbażata fuq is-sistema mtarrġa għal terapija ta' l-ażżma. Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati perjodikament għall-kontroll tagħhom ta' l-ażżma.

SINGULAIR bħala profilassi ta' l-ażżma għal pazjenti ta' bejn is-sentejn u l-ħames snin li l-komponent predominanti fihom huwa bronkokostrizzjoni mibdija minħabba eżerċizzju:

F'pazjenti ta' bejn sentejn u l-ħames snin, bronkokostrizzjoni mibdija minħabba eżerċizzju tista' tkun il-manifestazzjoni predominanti ta' azzma persistenti. Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati wara ġimagħtejn sa 4 ġimgħat ta' trattament b'montelukast. Jekk ma jinkisibx rispons sodisfaċenti, għandha tiġi kkunsidrata terapija addizzjonali jew differenti.

Terapija b'SINGULAIR fir-rigward ta' trattament oħra għall-ażżma.

Meta t-trattament b'SINGULAIR jintuża bħala terapija add-on ma' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs, SINGULAIR m'għandux jiġu mibdul f'daqqa għal kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs (ara sezzjoni 4.4).

Pilloli ta' 10 mg miksijin b'rita huma disponibbli għal pazjenti adulti ta' 15-il sena jew aktar. Pilloli li tomgħodhom ta' 5 mg huma disponibbli għal pazjenti pedjatriċi ta' 6 sa 14-il sena. Pilloli li tomgħodhom ta' 4 mg huma disponibbli bħala formulazzjoni alternattiva għal pazjenti pedjatriċi minn 2 sa 5 snin.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Id-dijanjożi ta' azzma persistenti fi tfal żgħar hafna (6 xhur sa sentejn) għandha tiġi stabbilita minn tabib tat-tfal jew pulmonologista.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex qatt ma jużaw montelukast orali biex jittrattaw attacchi akuti ta' l-ażżma u biex iżommu l-medikazzjoni ta' salvataġġ xierqa tagħhom tas-soltu għal dan il-ghan faċilment disponibbli. F'każ ta' attack akut, għandu jintuża β -agonist jahdem malajr li jittiehed man-nifs. Il-pazjenti għandhom ifittxu l-parir tat-tabib tagħhom malajr kemm jista' jkun jekk ikollhom bżonn aktar inalazzjonijiet mis-soltu ta' β -agonisti li jahdmu malajr.

Montelukast m'għandux jiġi mibdul f'daqqa għal kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs jew orali.

Ma hemm ebda informazzjoni li turi li l-kortikosteroidi orali jistgħu jitnaqqsu meta montelukast jingħata fl-istess hin.

F'każijiet rari, pazjenti li jkunu fuq terapija b'sustanzi kontra l-ażżma fosthom montelukast jistgħu jipprezentaw esinofilja sistemika, kultant ipprezentata b'karatteristiċi kliniċi ta' vaskulite konsistenti mas-sindrome ta' Churg-Strauss, kundizzjoni li hafna drabi tiġi ttrattata b'terapija sistemika bil-kortikosteroidi. Dawn il-każijiet normalment, iżda mhux dejjem, ġew assoċjati mat-tnaqqis jew twaqqif tat-terapija b'kortikosteroidi orali. Il-possibbiltà li antagonisti għar-riċetturi leukotriene jistgħu jkunu assoċjati mat-tfaċċar tas-sindrome ta' Churg-Strauss la tista' tiġi eskluża u lanqas stabbilita. It-tobba għandhom joqogħdu attenti għal esinofilja, raxx vaskulari, sintomi pulmonari li jmorru għall-agħar, kumplikazzjonijiet tal-qalb, u/jew newropatija li jidhru fil-pazjenti tagħhom. Pazjenti li jiżviluppaw dawn is-sintomi għandhom jiġu eżaminati mill-ġdid u r-reġimi tat-trattament tagħhom evalwati.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Montelukast jista' jingħata ma' terapiji ohra komunement użati fil-profilassi u t-trattament kroniku ta' l-ażżma. Fi studji dwar l-interazzjonijiet tal-mediċina, id-doża klinika rakkomandata ta' montelukast ma kellhiex effetti kliniċi importanti fuq il-farmakokinetiċi tal-prodotti mediċinali li ġejjin: theophylline, prednisone, prednisolone, oral contraceptives (ethinyl estradiol/norethindrone 35/1), terfenadine, digoxin u warfarin.

L-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni fil-plasma (AUC) għal montelukast tnaqqset b'madwar 40% f'pazjenti li ngħataw ukoll phenobarbital. Billi montelukast jiġi metabolizzat minn CYP 3A4, għandha tintuża kawtela, b'mod partikolari fit-tfal, meta montelukast jingħata fl-istess hin ma' indutturi ta' CYP 3A4, bħal phenytoin, phenobarbital u rifampicin.

Studji *in vitro* wrew li montelukast huwa inibitur qawwi ta' CYP 2C8. Madankollu, informazzjoni minn studju kliniku dwar l-interazzjoni bejn mediċina u ohra li kien jinvolvi montelukast u rosiglitazone (sottostrat sonda rappreżentattiv ta' prodotti mediċinali metabolizzati prinċipalment minn CYP 2C8) wriet li montelukast ma jinibixxix CYP 2C8 *in vivo*. Għalhekk, montelukast mhux mistenni li jibdel b'mod evidenti l-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali metabolizzati minn dan l-enzim (eż. paclitaxel, rosiglitazone, u repaglinide).

4.6 Tqala u treddigh

Użu fit-tqala

Studji fuq il-bhejjem ma jurux effetti ħżiena fuq it-tqala jew fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu.

Tagħrif limitat minn databases disponibbli dwar it-tqala ma jissuġġerixxix relazzjoni kawżali bejn SINGULAIR u l-malformazzjonijiet (i.e. difetti fid-dirgħajn u r-riglejn) li ġew irrappurtati rarament fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq madwar id-dinja.

SINGULAIR jista' biss jintuża waqt it-tqala jekk ikun ikkunsidrat li hemm bżonn ċar.

Użu waqt it-treddigh

Studji fuq il-firien urew li montelukast jitneħħa fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf jekk montelukast jitneħħiex fil-ħalib uman.

SINGULAIR jista' biss jintuża f'nisa li jkunu qegħdin iredgħu jekk ikun ikkunsidrat li hemm bżonn ċar.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Montelukast mhux mistenni li jaffettwa l-hila ta' pazjent biex issuq karrozza jew ihaddem magni. Madankollu, f'kazijiet rari hafna, individwi rrapportaw nhas jew sturdament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Montelukast gie evalwat fi studji klinici kif gejj:

- 10 mg pilloli miksijin b'rita f'madwar 4000 pazjent adult ta' 15 -il sena jew aktar
- 5 mg pilloli li tomghodhom f'madwar 1750 pazjent pedjatriku minn 6 sa 14 -il sena
- 4 mg pilloli li tomghodhom fi 851 pazjent pedjatriku minn 2 sa 5 snin, u
- 4 mg granuli f'175 pazjent pedjatriku minn 6 xhur sa sentejn.

Ir-reazzjonijiet avversi segwenti relatati mal-medicina fi studji klinici gew irrappurtati b'mod komuni (>1/100 sa <1/10) f'pazjenti ttrattati b'montelukast u b'incidenza akbar f'pazjenti ttrattati bi placebo:

Klassifika tas-Sistema tal-Gisem	Pazjenti Adulti 15-il sena u aktar (zewg studji ta' 12-il gimgha; n=795)	Pazjenti Pedjatrici 6 sa 14-il sena (studju wiehed ta' 8 gimghat; n=201) (zewg studji ta' 56 gimgha; n=615)	Pazjenti Pedjatrici 2 sa 5 snin (studju wiehed ta' 12-il gimgha; n=461) (studju wiehed ta' 48 gimgha; n=278)	Pazjenti Pedjatrici 6 xhur sa sentejn (studju wiehed ta' 6 gimghat; n=175)
Disturbi fis-sistema nervuza	ugigh ta' ras	ugigh ta' ras		iperkinesja
Disturbi respiratorji, toraciici u medjastinali				azzma
Disturbi gastro-intestinali	ugigh addominali		ugigh addominali	dijarea
Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda				dermatite bl-ekzema, raxx
Disturbi generali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata			ghatx	

Bi trattament prolungat fi provi klinici b'numru limitat ta' pazjenti ghal perjodu sa sentejn ghall-adulti, u sa 12 -il xahar ghal pazjenti pedjatrici minn 6 sa 14-il sena, il-profil tas-sigurtà ma nbidilx.

B'mod kumulattiv, 502 pazjenti pedjatrici minn 2 sa 5 snin gew ittrattati b'montelukast ghal mill-anqas 3 xhur, 338 ghal 6 xhur jew aktar, u 534 pazjent ghal 12 -il xahar jew aktar. Bi trattament prolungat, il-profil tas-sigurtà ma nbidilx f'dawn il-pazjenti lanqas.

Il-profil tas-sigurtà f'pazjenti pedjatrici minn 6 xhur sa sentejn ma nbidilx bi trattament sa 3 xhur.

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrapportati fl-użu ta' wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq:

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika: tendenza akbar ta' fsada.

Disturbi fis-sistema immuni: reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fosthom anafilassi, infiltrazzjoni esinofilika tal-fwied.

Disturbi psikjatriċi: anormalitajiet tal-ħolm fosthom inkubi, alluċinazzjonijiet, nuqqas ta' rqaq, attività psikomotorili eċċessiva (inkluż irritabilità, irrekwiżizzjoni, agitatizzjoni li tinkludi mgiba aggressiva, u roġħda), depressjoni, ħsibijiet u mgiba suwiċidjali (suwiċidjalità f'kazijiet rari ħafna).

Disturbi fis-sistema nervuża: sturdament, nġhas, parasteżija/ipoestesija, aċċessjonijiet

Disturbi fil-qalb: palpitazzjonijiet.

Disturbi gastro-intestinali: dijarea, ħalq xott, dispepsja, dardir, rimettar.

Disturbi fil-fwied u fil-marrara: livelli għoljin ta' transaminases fis-serum (ALT, AST), epatite kolestatika.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda: anġioedema, tbengil, urtikarja, ħakk, raxx, erythema nodosum.

Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue: artralġja, uġigh fil-muskoli fosthom bugħawwigijiet

Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata: astenja/għeja, telqa, edema, Kazijiet rari ħafna tas-Sindrome ta' Churg-Strauss (CSS) ġew irrappurtati waqt trattament b'montelukast f'pazjenti azzmatiki (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Ma hija disponibbli l-ebda informazzjoni speċifika dwar it-trattament ta' doża eċċessiva b'montelukast. Fi studji dwar azzma kronika, montelukast ġie mogħti f'doži sa 200 mg/kuljum lil pazjenti adulti għal 22 ġimgha u fi studji fuq perjodu qasir, sa 900 mg/kuljum lil pazjenti għal madwar ġimgha mingħajr esperjenzi avversi klinikament importanti.

Kien hemm rapporti ta' doża eċċessiva akuta fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq u fi studji kliniċi b'montelukast. Dawn jinkludu rapporti f'persuni adulti u tfal b'doża għolja sa 1000 mg (madwar 61 mg/kg f'tifel/tifla ta' 42 xahar). Is-sejbiet kliniċi u osservati fil-laboratorju kienu konsistenti mal-profil tas-sigurtà f'pazjenti adulti u pedjatriċi. Ma kien hemm ebda esperjenzi avversi fil-maġġoranza tar-rapporti ta' doża eċċessiva. L-aktar esperjenzi avversi li sehħew b'mod frekwenti kienu konsistenti mal-profil tas-sigurtà ta' montelukast u kienu jinkludu wġigh addominali, nġhas, għatx, uġigh ta' ras, rimettar u attività eċċessiva psikomotorili.

Mhux magħruf jekk montelukast jiġix dijalizzat b'hemodijalisi jew b'dijalisi peritoneali.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonista tar-riċetturi leukotriene

Kodiċi ATC: R03D C03

Is-cysteinyl leukotrienes (LTC₄, LTD₄, LTE₄) huma eicosanoids infjammatorji qawwija merħija minn diversi ċelloli fosthom il-mast cells u l-esinofili. Dawn il-medjaturi pro-azzmatiki importanti jehlu ma' riċetturi cysteinyl leukotriene (CysLT) li jinsabu fil-passaġġ ta' l-arja uman u jikkawżaw azzjonijiet fil-passaġġ ta' l-arja, fosthom tidjiq tal-bronki, sekrezzjoni mukuża, permeabilità vaskulari, u rkupru ta' l-esinofili.

Montelukast huwa kompost attiv oralment li jehel b'affinità u selettività kbira mar-riċettur CysLT₁. Fi studji kliniċi, montelukast jimpedixxi t-tidjiq tal-bronki minhabba LTD₄ meħud man-nifs f'doži baxxi sa 5 mg. Twessigh tal-bronki kien osservat fi żmien sagħtejn minn għoti orali. L-effett ta' twessigh tal-bronki kkawżat minn β-agonist kien addittiv għal dak ikkawżat minn montelukast. It-trattament

b'montelukast impediexxa tidjiq tal-bronki kemm f'fazi bikrija kif ukoll tardiva minhabba sfida ta' l-antigeni. Meta mqabbel mal-placebo, montelukast naqqas l-esinofili tad-demmi periferali f'pazjenti adulti u pedjatriċi. Fi studju separat, it-trattament b'montelukast naqqas l-esinofili fil-passaġġi ta' l-arja b'mod sinifikanti (kif imkejjeq fi sputum). F'pazjenti adulti u pedjatriċi minn 2 sa 14 -il sena, montelukast, meta mqabbel ma' placebo, naqqas l-esinofili tad-demmi periferali filwaqt li tejjeb il-kontroll kliniku ta' l-ażżma.

Fi studji fuq l-adulti, montelukast, 10 mg darba kuljum, meta mqabbel ma' placebo, wera titjib sinifikanti fil-FEV₁ ta' filgħodu (bidla mil-linja bażi ta' 10.4% vs 2.7%), fir-rata massima ta' fluss ta' nifs 'il barra filgħodu (PEFR) (bidla mil-linja bażi ta' 24.5 L/min vs 3.3 L/min), u tnaqqis sinifikanti fl-użu totali ta' β -agonist (bidla mil-linja bażi ta' -26.1% vs -4.6%). It-titjib fil-punteggi tas-sintomi ta' l-ażżma rrappurtati mill-pazjenti stess matul il-għurnata u bil-lejl kienu konsiderevolment aħjar mill-placebo.

Studji fuq l-adulti wrew il-hila ta' montelukast li jżid ma' l-effett kliniku ta' korikosteroid meħud man-nifs (bidla perċentwali mil-linja bażi għal beclomethasone meħud man-nifs u montelukast vs beclomethasone, rispettivament għal FEV₁: 5.43% vs 1.04%; użu ta' β -agonist: -8.70% vs 2.64%). Meta mqabbel ma' beclomethasone meħud man-nifs (200µgramma darbtejn kuljum bi spacer device), montelukast wera rispons inizjali aktar rapidu, għalkemm fuq l-istudju ta' 12-il gimgħa, beclomethasone pprova effett medju akbar ta' trattament (bidla perċentwali mil-linja bażi għal montelukast vs beclomethasone, rispettivament għal FEV₁: 7.49% vs 13.3%; użu ta' β -agonist: -28.28% vs -43.89%). Madankollu, meta mqabbel ma' beclomethasone, perċentwali għoli ta' pazjenti ttrattati b'montelukast kisbu rispons kliniku simili (eż., 50% tal-pazjenti ttrattati b'beclomethasone kisbu titjib fil-FEV₁ ta' madwar 11% jew aktar fuq il-linja bażi filwaqt li madwar 42% tal-pazjenti ttrattati b'montelukast kisbu l-istess rispons).

Fi studju ta' 8 gimgħat fuq pazjenti pedjatriċi minn 6 sa 14-il sena, montelukast 5 mg darba kuljum, meta mqabbel mal-placebo, tejjeb b'mod sinifikanti l-funzjoni respiratorja (FEV₁ bidla mil-linja bażi ta' 8.71% vs 4.16%; AM PEFR 27.9 L/min vs 17.8 L/min bidla mil-linja bażi) u naqqas l-użu "skond il-htieġa" ta' β -agonisti (bidla mil-linja bażi ta' -11.7% vs +8.2%).

Fi studju ta' 12-il xahar li qabbel l-effikaċja ta' montelukast ma' fluticasone meħud man-nifs, fuq il-kontroll ta' l-ażżma f'pazjenti pedjatriċi minn 6 sa 14-il sena b'ażżma hafifa persistenti, montelukast ma kienx inferjuri għal fluticasone fiz-zieda tal-granet mingħajr salvataġġ kontra l-ażżma (RFDs), il-punt finali prinċipali. Bħala medja fuq il-perjodu ta' trattament ta' 12-il xahar, il-perċentwali ta' RFDs mill-ażżma żdied minn 61.6 għal 84.0 fil-grupp ta' montelukast u minn 60.9 għal 86.7 fil-grupp ta' fluticasone. Id-differenza bejn grupp u iehor fiz-zieda medja LS fil-perċentwali ta' RFDs mill-ażżma statistikament sinifikanti (-2.8 b'95% CI ta' -4.7, -0.9), iżda fil-limitu stabbilit minn qabel li kien mhux inferjuri.

Kemm montelukast u anki fluticasone tejbu wkoll il-kontroll ta' l-ażżma fuq varjabbli sekondarji evalwati fuq il-perjodu ta' trattament ta' 12-il xahar:

FEV₁ żdied minn 1.83 L għal 2.09 L fil-grupp ta' montelukast u minn 1.85 L għal 2.14 L fil-grupp ta' fluticasone. Id-differenza bejn grupp u iehor fiz-zieda medja LS fil-FEV₁ kienet ta' -0.02 L b'95% CI ta' -0.06, 0.02. Iż-zieda medja mil-linja bażi f'perċentwali mbassra ta' FEV₁ kienet ta' 0.6% fil-grupp ta' trattament b'montelukast, u 2.7% fil-grupp ta' trattament bi fluticasone. Id-differenza fil-medji LS għall-bidla mil-linja bażi fil-perċentwali mbassra ta' FEV₁ kienet sinifikanti: -2.2% b'95% CI ta' -3.6, -0.7.

Il-perċentwali ta' granet b'użu ta' β -agonist naqsu minn 38.0 għal 15.4 fil-grupp ta' montelukast, u minn 38.5 għal 12.8 fil-grupp ta' fluticasone. Id-differenza bejn grupp u iehor fil-medji LS għall-perċentwali ta' granet b'użu ta' β -agonist kienet sinifikanti: 2.7 b'95% CI ta' 0.9, 4.5.

Il-perċentwali ta' pazjenti b'attakk ta' l-ażżma (attakk ta' l-ażżma jkun definit bħala perjodu ta' ażżma li marret għall-aġar li kellu bżonn trattament bi steroidi orali, żjara mhux skedata fl-uffiċċju tat-tabib, vista f'kamra ta' l-emergenza, jew dħul fl-isptar) kien ta' 32.2 fil-grupp ta' montelukast u 25.6 fil-grupp ta' fluticasone; l-odds ratio (95% CI) ikun sinifikanti: ugħali għal 1.38 (1.04, 1.84).

Il-perċentwali ta' pazjenti b'użu sistemiku ta' kortikosteroidi (l-aktar orali) matul il-perjodu ta' studju kien ta' 17.8% fil-grupp ta' montelukast u 10.5% fil-grupp ta' fluticasone. Id-differenza bejn grupp u iehor fil-medji LS kienet sinifikanti: 7.3% b'95% CI ta' 2.9; 11.7.

Fi studju ta' 12-il ġimgha kkontrollat bil-plaċebo fuq pazjenti pedjatriċi minn 2 sa 5 snin, montelukast 4 mg darba kuljum tejjeb il-parametri tal-kontroll ta' l-ażżma meta mqabbel mal-plaċebo, irrISPettivament mit-terapija ta' kontroll konkomitanti (kortikosteroidi meħuda man-nifs/nebulizzati jew sodium cromoglycate meħud man-nifs/nebulizzat). Sittin fil-mija tal-pazjenti ma kienu fuq ebda terapija oħra ta' kontroll. Montelukast tejjeb is-sintomi ta' bi nhar (fosthom sogħla, tharhir, problemi bin-nifs u limitazzjoni ta' l-attività) u s-sintomi ta' bil-lejl meta mqabbel mal-plaċebo. Montelukast naqqas ukoll l-użu "skond il-ħtieġa" ta' β -agonisti u s-salvataġġ ta' kortikosteroidi għal azzma li tmur għall-aġħar meta mqabbel mal-plaċebo. Il-pazjenti li rċewew montelukast kellhom aktar granet mingħajr azzma minn dawk li rċewew plaċebo. Effett tat-trattament ġie miksub wara l-ewwel doża.

Fi studju ta' 12-il xahar ikkontrollat bil-plaċebo fuq pazjenti pedjatriċi minn 2 sa 5 snin li kellhom azzma ħafifa u aggravazzjonijiet episodici, montelukast 4 mg darba kuljum naqqas b'mod sinifikanti ($p \leq 0.001$) r-rata annwali ta' l-episodji ta' aggravazzjoni ta' l-ażżma (EE) meta mqabbel mal-plaċebo (1.60 EE vs. 2.34 EE, rispettivament), [EE definita bħala ≥ 3 ijiem konsekuttivi b'sintomi ta' matul il-jum li kienu jeħtieġu l-użu ta' β -agonisti, jew kortikosteroidi (orali jew meħuda man-nifs), jew dħul l-isptar minħabba l-ażżma]. It-tnaqqis perċentwali fir-rata annwali ta' EE kien ta' 31.9%, b'95% CI ta' 16.9, 44.1.

L-effikaċja ta' montelukast hija appoġġjata f'pazjenti pedjatriċi minn 6 xhur sa sentejn b'estrapolazzjoni mill-effikaċja murija f'pazjenti ta' sentejn jew akbar li kellhom l-ażżma, u hija bbażata fuq tagħrif farmakokinetiku simili, kif ukoll l-ipotesi li l-kors tal-marda, il-patofizjoloġija u l-effett tal-prodott mediċinali huma sostanzjalment simili fost dawn il-popolazzjonijiet.

Fi studju ta' 12-il ġimgha fuq pazjenti adulti ġie muri tnaqqis sinifikanti fit-tidjiq tal-bronki kkawżat mill-eżerċizzju (tnaqqis massimu fil- FEV_1 22.33% għal montelukast vs 32.40% għall-plaċebo; ħin għall-irkupru sa 5% tal- FEV_1 tal-linja bażi 44.22 min vs 60.64 min). Dan l-effett kien konsistenti tul il-perjodu kollu ta' l-istudju ta' 12-il ġimgha. Tnaqqis fl-EIB ġie muri wkoll fi studju qasir fuq pazjenti pedjatriċi minn 6 sa 14 -il sena (tnaqqis massimu fil- FEV_1 18.27% vs 26.11%; ħin għall-irkupru ta' 5% tal- FEV_1 tal-linja bażi 17.76 min vs 27.98 min). L-effett fiż-żewġ studji ġie muri fit-tmiem ta' l-intervall ta' dożaġġ ta' darba kuljum.

F'pazjenti azzmatiċi sensittivi għall-aspirina li rċewew kortikosteroidi meħuda man-nifs u/jew orali fl-istess ħin, it-trattament b'montelukast, meta mqabbel mal-plaċebo, irriżulta f'titjib sinifikanti fil-kontroll ta' l-ażżma (FEV_1 8.55% vs -1.74% bidla mil-linja bażi u tnaqqis fl-użu totali ta' β -agonist - 27.78% vs 2.09% bidla mil-linja bażi).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment. Montelukast jiġi assorbit malajr wara għoti orali. Għall-pillola miksija b'rita ta' 10 mg, il-konċentrazzjoni massima medja fil-plasma (C_{max}) tinkiseb 3 sigħat (T_{max}) wara l-għoti f'persuni adulti sajma. Il-bijodisponibilità medja orali hija ta' 64%. Il-bijodisponibilità orali u l- C_{max} mhumix affettwati minn ikla standard. Is-sigurtà u l-effikaċja ġew murija fi provi kliniċi fejn il-pillola miksija b'rita ta' 10 mg ngħatat mingħajr ma tqies il-ħin ta' l-ingestjoni ta' l-ikel.

Għall-pillola li tomghodha ta' 5 mg, il- C_{max} tintlaħaq sagħtejn wara l-għoti f'persuni adulti sajma. Il-bijodisponibilità orali medja hija ta' 73% u tonqos għal 63% b'ikla standard.

Wara l-għoti tal-pillola li tomghodha ta' 4 mg lil pazjenti pedjatriċi minn 2 sa 5 snin, sajma, il- C_{max} jinkiseb sagħtejn wara l-għoti tal-pillola. Il- C_{max} medja hija 66% oghla filwaqt li l- C_{min} medja hija aktar baxxa f'pazjenti adulti li jirċievu pillola ta' 10 mg.

Il-formulazzjoni tal-granuli ta' 4 mg hija bijoekwivalenti għall-pillola li tomghodha ta' 4 mg meta tinghata lil persuni adulti sajma. F'pazjenti pedjatriċi minn 6 xhur sa sentejn, C_{max} tinkiseb saghtejn wara l-ghoti tal-formulazzjoni tal-granuli ta' 4 mg. Il- C_{max} hija kważi darbtejn akbar milli f'pazjenti adulti li jirċievu pillola ta' 10 mg. L-ghoti ta' zalza tat-tuffieħ jew ikla standard b'kontenut għoli ta' xaham mal-formulazzjoni tal-granuli ma kellux effett kliniku sinifikanti fuq il-farmakokinetiċi ta' montelukast kif stabbilit mill-AUC (1225.7 vs 1223.1 ng·hr/mL bi u mingħajr zalza tat-tuffieħ, rispettivament, u 1191.8 vs 1148.5 ng·hr/mL bi u mingħajr ikla standard b'kontenut għoli ta' xaham, rispettivament).

Distribuzzjoni. Montelukast jehel aktar minn 99% mal-proteini tal-plasma. Il-volum tad-distribuzzjoni fiss ta' montelukast huwa bħala medja 8-11 -il litru. Studji fuq il-firien b'montelukast radjutikkettat jindikaw distribuzzjoni minima tul il-barriera bejn id-demmi u l-moħħ. Barra minn hekk, il-konċentrazzjonijiet ta' materjal radjutikkettat 24 siegħa wara d-doża kienu minimi fit-tessuti l-oħrajn kollha.

Bijotrasformazzjoni. Montelukast jiġi metabolizzat b'mod estensiv. Fi studji b'doži terapewtiċi, il-konċentrazzjonijiet fil-plasma ta' metaboliti ta' montelukast mhumiex rilevabbli fl-istat fiss f'persuni adulti u tfal.

Studji in vitro li jużaw mikrosomi tal-fwied uman jindikaw li ċ-ċitokromi P450 3A4, 2A6 u 2C9 huma involuti fil-metaboliżmu ta' montelukast. Fuq il-baži ta' aktar riżultati *in vitro* fuq mikrosomi tal-fwied uman, konċentrazzjonijiet terapewtiċi ta' montelukast fil-plasma ma jwaqqfux iċ-ċitokromi P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19, jew 2D6. Il-kontribut tal-metaboliti għall-effett terapewtiku ta' montelukast huwa minimu.

Eliminazzjoni. Il-medja tat-tneħħija ta' montelukast mill-plasma f'persuni adulti b'saħħithom hija 45 ml/min. Wara doża orali ta' montelukast radjutikkettat, 86% tar-radjuattività giet irkuprata fl-ippurgar ta' hamest ijiem u <0.2% ġie rkuprat fl-awrina. Flimkien ma' stimi tal-bijodisponibilità orali ta' montelukast, dan jindika li montelukast u l-metaboliti tiegħu jitneħħew kważi esklussivament permezz tas-sistema biljari.

Karatteristiċi fil-pazjenti. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għall-anzjani jew f'każ ta' insuffiċjenza epatika hafifa għal moderata. Ma sarux studji fuq pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi. Peress li montelukast u l-metaboliti tiegħu jitneħħew mir-rota biljari, mhux mistenni li jkun meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. M'hemmx informazzjoni dwar il-farmakokinetiċi ta' montelukast f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika severa (punteġġ Child-Pugh >9).

B'doži għoljin ta' montelukast (20 u 60 darba d-doża rakkomandata għall-adulti), kien osservat tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' theophylline fil-plasma. Dan l-effett ma deherx bid-doża rakkomandata ta' 10 mg darba kuljum.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Fi studji dwar l-effett tossiku fuq l-annimali, kienu osservati bidliet bijokimiċi żgħar fl-ALT, il-glukożju, il-fosfru u t-trigliceridi fis-serum li kienu ta' natura temporanja. Is-sinjali ta' tossiċità fl-annimali kienu eskrezzjoni akbar ta' saliva, sintomi gastro-intestinali, purgar mahlul u żbilanċ tal-joni. Dawn seħħew b'doži li pprovdew >17-il darba l-esponiment sistemiku muri bid-dożaġġ kliniku. Fix-xadini, l-effetti avversi deħru b'doži minn 150 mg/kg/għurnata (>232 darba l-esponiment sistemiku muri bid-doża klinika). Fl-istudji fuq l-annimali, montelukast ma affettwax il-fertilità jew l-attività riproduttiva b'esponiment sistemiku li qabeż l-esponiment sistemiku kliniku b'aktar minn 24 darba. Fi studju dwar il-fertilità tal-mara fil-firien b'doża ta' 200 mg/kg/għurnata (>69 darba l-esponiment sistemiku kliniku) ġie nnotat tnaqqis żgħir fil-piż tal-ġisem tal-ferħ. Fi studji fuq il-fniek, b'esponiment sistemiku ta' >24 darba l-esponiment sistemiku kliniku muri bid-doża klinika, deheret inċidenza akbar ta' ossifikazzjoni mhux kompleta, meta mqabbel ma' annimali ta' kontroll konkorrenti. Ma deħrux anormalitajiet fil-firien. Montelukast ġie muri li jgħaddi mill-barriera tal-plaċenta u jgħoddi fil-halib tas-sider ta' l-annimali.

Ma sehhew ebda mwiet wara għoti orali wiehed ta' montelukast sodium f'dożi sa 5000 mg/kg fil-ġrieden u l-firien (15,000 mg/m² u 30,000 mg/m² fil-ġrieden u l-firien, rispettivament), l-akbar doża ttestjata. Din id-doża hija ekwivalenti għal 25,000 darba d-doża ta' kuljum rakkomandata għall-adulti (ibbażata fuq piż ta' pazjent adult ta' 50 kg).

Montelukast għe stabbilit li mhux fototossiku fil-ġrieden għall-UVA, UVB jew spettri ta' dawl vizibbli f'dożi sa 500 mg/kg/ġurnata (madwar >200 darba bbażat fuq esponiment sistemiku).

Montelukast la kien mutageniku f'testijiet *in vitro* u *in vivo* u lanqas tumorigeniku fi speċijiet gerriema

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol
Hyprolose (E 463)
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Ippakkjat f'qartas tal-polyethylene/aluminju/polyester f':
Pakketti ta' 7, 20, 28 u 30 qartas.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat.]

8. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat.]

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat.]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

{XX/SSSS}

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

SINGULAIR 4 mg pilloli li tomghodhom

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pillola wahda li tomghodha fiha montelukast sodium, li huwa ekwivalenti għal 4 mg montelukast.

Sustanza mhux attiva: Aspartame (E 951) 1.2 mg kull pillola.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tomghodha.

Roża, ovali, ta' għamla bikonvessa, SINGULAIR imnaqqax fuq naħa u MSD 711 fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

SINGULAIR huwa indikat fit-trattament ta' l-ażżma bħala terapija *add-on* f'dawk il-pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin b'ażżma persistenti hafifa għal moderata li jkunu kkontrollati inadegwament fuq kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs u li fihom, β -agonisti ta' li jahdmu malajr li jittiehdu "meta meħtieġa", jipprovdu kontroll kliniku inadegwat ta' l-ażżma.

SINGULAIR jista' jkun ukoll għażla ta' trattament alternattiv għal kortikosteroidi ta' doża baxxa li jittiehdu man-nifs għal pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin b'ażżma hafifa persistenti li ma jkollhomx storja riċenti ta' attakki serji ta' l-ażżma li kienu jeħtieġu l-użu ta' kortikosteroidi orali, u li jkunu wrew li mhumieks kapaċi jużaw kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs (ara sezzjoni 4.2).

SINGULAIR huwa indikat ukoll fil-profilassi ta' azzma minn sentejn 'il fuq li fiha l-komponent prinċipali jkunu tidjiq tal-bronki kkawżat mill-eżerċizzju.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata lil tifel/tifla taħt supervizjoni ta' adult. Għal tfal li għandhom problemi jomoghdu pillola li tomghodha, teżisti formulazzjoni ta' granuli (ara SPC tal-granuli ta' SINGULAIR 4 mg). Id-doża għal pazjenti pedjatriċi ta' 2-5 snin hija pillola wahda li tomghodha ta' 4 mg kuljum li għandha tittiehed filgħaxija. Jekk jittiehed ma' l-ikel, SINGULAIR għandu jittiehed siegħa qabel jew sagħtejn wara l-ikel. M'hemmx bżonn ta' agġustament fid-doża f'dan il-grupp ta' etajiet. Il-formulazzjoni tal-pillola li tomghodha SINGULAIR ta' 4 mg mhijiex rakkomandata għal tfal taħt is-sentejn.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali. L-effett terapewtiku ta' SINGULAIR fuq il-parametri tal-kontroll ta' l-ażżma jsehh fi żmien ġurnata. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ikomplu jiehdu SINGULAIR anki jekk l-ażżma tagħhom tkun taħt kontroll, kif ukoll matul perjodi meta l-ażżma tmur għall-agħar.

M'hemmx bżonn ta' agġustament fid-doża għal pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi, jew indeboliment hafif għal moderat tal-fwied. M'hemmx tagħrif dwar pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied. Id-doża hija l-istess kemm għal pazjenti rgħiel kif ukoll għal pazjenti nisa.

SINGULAIR huwa għażla ta' trattament alternattiv għal kortikosteroidi ta' doża baxxa li jittiehdu man-nifs għal azzma hafifa persistenti:

Montelukast mhux rakkomandat bħala monoterapija f'pazjenti b'azzma persistenti moderata. L-użu ta' montelukast bħala għażla ta' trattament alternattiv għal kortikosteroidi ta' doża baxxa li jittiehdu man-nifs għal tfal b'azzma hafifa persistenti għandu jiġi kkunsidrat biss għal pazjenti li ma jkollhomx storja riċenti ta' attacchi serji ta' l-azzma li kienu jehtiegu l-użu ta' kortikosteroidi orali u li jkunu wrew li mhumix kapaċi jużaw kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs (ara sezzjoni 4.1). Azzma hafifa persistenti hija definita bħala sintomi ta' l-azzma aktar minn darba fil-ġimgħa iżda anqas minn darba kuljum, sintomi bil-lejl aktar minn darbtejn fix-xahar iżda anqas minn darba fil-ġimgħa, b'funzjoni normali tal-pulmuni bejn episodju u iehor. Jekk ma jinkisibx kontroll sodisfaċenti ta' l-azzma fil-follow-up (normalment fi żmien xahar), għandha tiġi evalwata l-htieġa għal terapija anti-inflammatorja addizzjonali jew differenti bbażata fuq is-sistema mtarrġa għal terapija ta' l-azzma. Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati perjodikament għall-kontroll tagħhom ta' l-azzma.

SINGULAIR bħala profilassi ta' l-azzma għal pazjenti ta' bejn is-sentejn u l-hames snin li l-komponent predominanti fihom huwa bronkokostrizzjoni mibdija minhabba eżerċizzju:

F'pazjenti ta' bejn sentejn u hames snin, bronkokostrizzjoni mibdija minhabba eżerċizzju tista' tkun il-manifestazzjoni predominanti ta' azzma persistenti, li tehtieġ trattament b'kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs. Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati wara ġimagħtejn sa 4 ġimgħat ta' trattament b'montelukast. Jekk ma jinkisibx rispons sodisfaċenti, għandha tiġi kkunsidrata terapija addizzjonali jew differenti.

Terapija b'SINGULAIR fir-rigward ta' trattament oħra għall-azzma

Meta t-trattament b'SINGULAIR jintuża bħala terapija add-on ma' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs, SINGULAIR m'għandux jiġu mibdul f'daqqa għal kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs (ara sezzjoni 4.4).

Pilloli miksijin b'rita ta' 10 mg huma disponibbli għal pazjenti adulti ta' 15-il sena jew aktar. Pilloli li tomghodhom ta' 5 mg huma disponibbli għal pazjenti pedjatriċi ta' 6 sa 14-il sena. Granuli ta' 4 mg huma disponibbli għal pazjenti pedjatriċi ta' bejn 6 xhur u 5 snin.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex qatt ma jużaw montelukast orali biex jittrattaw attacchi akuti ta' l-azzma u biex iżommu l-medikazzjoni ta' salvataġġ xierqa tagħhom tas-soltu għal dan il-ghan faċilment disponibbli. F'każ ta' attakk akut, għandu jintuża β -agonist li jaħdem malajr li jittiehed man-nifs. Il-pazjenti għandhom ifittxu l-parir tat-tabib tagħhom malajr kemm jista' jkun jekk ikollhom bżonn aktar inalazzjonijiet mis-soltu ta' β -agonisti li jaħdmu malajr.

Montelukast m'għandux jiġi mibdul f'daqqa għal kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs jew orali.

Ma hemm ebda informazzjoni li turi li l-kortikosteroidi orali jistgħu jitnaqqsu meta montelukast jingħata fl-istess hin.

F'każijiet rari, pazjenti li jkunu fuq terapija b'sustanzi kontra l-azzma fosthom montelukast jistgħu jipprezentaw esinofilja sistemika, kultant ipprezentata b'karatteristiċi kliniċi ta' vaskulite konsistenti mas-sindrome ta' Churg-Strauss, kundizzjoni li hafna drabi tiġi ttrattata b'terapija sistemika bil-kortikosteroidi. Dawn il-każijiet normalment, iżda mhux dejjem, ġew assoċjati mat-tnaqqis jew twaqqif tat-terapija b'kortikosteroidi orali. Il-possibbiltà li antagonisti għar-riċetturi leukotriene jistgħu jkunu assoċjati mat-tfaċċar tas-sindrome ta' Churg-Strauss la tista' tiġi eskluża u lanqas stabbilita. It-tobba għandhom joqogħdu attenti għal esinofilja, raxx vaskulari, sintomi pulmonari li jmorru għall-aġġar, kumplikazzjonijiet tal-qalb, u/jew newropatija li jidhru fil-pazjenti tagħhom.

Pazjenti li jiżviluppaw dawn is-sintomi għandhom jiġu eżaminati mill-ġdid u r-reġimi tat-trattament tagħhom evalwati.

SINGULAIR fih aspartame, li huwa sors ta' phenylalanine. Pazjenti b'phenylketonuria għandhom iqisu li kull pillola li tomghodha ta' 4 mg fiha phenylalanine f'ammont ekwivalenti għal 0.674 mg phenylalanine għal kull doża.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Montelukast jista' jingħata ma' terapiji ohra komunement użati fil-profilassi u t-trattament kroniku ta' l-ażma. Fi studji dwar l-interazzjonijiet tal-mediċina, id-doża klinika rakkomandata ta' montelukast ma kellhiex effetti kliniċi importanti fuq il-farmakokinetiċi tal-prodotti mediċinali li ġejjin: theophylline, prednisone, prednisolone, oral contraceptives (ethinyl estradiol/norethindrone 35/1), terfenadine, digoxin u warfarin.

L-erja taht il-kurva tal-konċentrazzjoni fil-plasma (AUC) għal montelukast tnaqqset b'madwar 40% f'pazjenti li ngħataw ukoll phenobarbital. Billi montelukast jiġi metabolizzat minn CYP 3A4, għandha tintuża kawtela, b'mod partikolari fit-tfal, meta montelukast jingħata fl-istess hin ma' indutturi ta' CYP 3A4, bħal phenytoin, phenobarbital u rifampicin.

Studji *in vitro* wrew li montelukast huwa inibitur qawwi ta' CYP 2C8. Madankollu, informazzjoni minn studju kliniku dwar l-interazzjoni bejn il-mediċini li kien jinvolvi montelukast u rosiglitazone (sottostrat sonda rappreżentattiv ta' prodotti mediċinali metabolizzati prinċipalment minn CYP 2C8) wriet li montelukast ma jinibixxix CYP 2C8 *in vivo*. Għalhekk, montelukast mhux mistenni li jibdel b'mod evidenti l-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali metabolizzati minn dan l-enzim (eż. paclitaxel, rosiglitazone, u repaglinide).

4.6 Tqala u treddigh

Użu fit-tqala

Studji fuq il-bhejjem ma jurux effetti ħziena fuq it-tqala jew fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu.

Tagħrif limitat minn databases disponibbli dwar it-tqala ma jissuggerixxix relazzjoni kawżali bejn SINGULAIR u l-malformazzjonijiet (i.e. difetti fid-dirghajn u r-riglejn) li ġew irrappurtati rarament fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq madwar id-dinja.

SINGULAIR jista' biss jintuża waqt it-tqala jekk ikun ikkunsidrat li hemm bżonn ċar.

Użu waqt it-treddigh

Studji fuq il-firien urew li montelukast jitneħħa fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf jekk montelukast jitneħħiex fil-ħalib uman.

SINGULAIR jista' biss jintuża f'nisa li jkunu qegħdin iredgħu jekk ikun ikkunsidrat li hemm bżonn ċar.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Montelukast mhux mistenni li jaffettwa l-hila ta' pazjent biex issuq karrozza jew iħaddem magni. Madankollu, f'kazijiet rari hafna, individwi rappurtaw nġas jew sturdament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Montelukast ġie evalwat fi studji kliniċi kif ġej:

- 10 mg pilloli miksijin b'rita f'madwar 4000 pazjent adult ta' 15 -il sena jew aktar
- 5 mg pilloli li tomghodhom f'madwar 1750 pazjent pedjatriku minn 6 sa 14 -il sena, u
- 4 mg pilloli li tomghodhom fi 851 pazjent pedjatriku minn 2 sa 5 snin.

Ir-reazzjonijiet avversi segwenti relatati mal-medicina fi studji kliniċi ġew irrappurtati b'mod komuni (>1/100 sa <1/10) f'pazjenti ttrattati b'montelukast u b'incidenza akbar f'pazjenti ttrattati bi placebo:

Klassifika tas-Sistema tal-Ġisem	Pazjenti Adulti 15-il sena u aktar (żewġ studji ta' 12-il ġimgħa; n=795)	Pazjenti Pedjatriċi 6 sa 14-il sena (studju wiehed ta' 8 ġimgħat; n=201) (żewġ studji ta' 56 ġimgħa; n=615)	Pazjenti Pedjatriċi 2 sa 5 snin (studju wiehed ta' 12-il ġimgħa; n=461) (studju wiehed ta' 48 ġimgħa; n=278)
Disturbi fis-sistema nervuża	uġigh ta' ras	uġigh ta' ras	
Disturbi gastro-intestinali	uġigh addominali		uġigh addominali
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata			ghatx

Bi trattament prolongat fi provi kliniċi b'numru limitat ta' pazjenti għal perjodu sa sentejn għall-adulti, u sa 12-il xahar għal pazjenti pedjatriċi minn 6 sa 14 -il sena, il-profil tas-sigurtà ma nbidilx.

B'mod kumulattiv, 502 pazjenti pedjatriċi minn 2 sa 5 snin ġew ittrattati b'montelukast għal mill-anqas 3 xhur, 338 għal 6 xhur jew aktar, u 534 pazjent għal 12 -il xahar jew aktar. Bi trattament prolongat, il-profil tas-sigurtà ma nbidilx f'dawn il-pazjenti lanqas.

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrappurtati fl-użu ta' wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq:

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika: tendenza akbar ta' fsada

Disturbi fis-sistema immuni: reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva fosthom anafilassi, infiltrazzjoni esinofilika tal-fwied

Disturbi psikjatriċi: anormalitajiet tal-holm fosthom inkubi, allucinazzjonijiet, nuqqas ta' rqaq, attività psikomotorili eċċessiva (inkluż irritabilità, irrekwitezza, aġitazzjoni li tinkludi mgħiba aggressiva, u roġħda), depressjoni, ħsibijiet u mgħiba suwiċidjali (suwiċidjalità f'każijiet rari hafna).

Disturbi fis-sistema nervuża: sturdament, nġhas, parasteżija/ipoestesija, aċċessjonijiet

Disturbi fil-qalb: palpitazzjonijiet

Disturbi gastro-intestinali: dijarea, ħalq xott, dispepsja, dardir, rimettar

Disturbi fil-fwied u fil-marrara: livelli għoljin ta' transaminases fis-serum (ALT, AST), epatite kolestatika

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda: angjoedema, tbengil, urtikarja, ħakk, raxx, erythema nodosum.

Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue: artralġja, uġigh fil-muskoli fosthom bughawwigijiet

Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata: astenja/gheja, telqa, edema Każi rari hafna tas-Sindrome ta' Churg-Strauss (CSS) ġew irrappurtati waqt trattament b'montelukast f'pazjenti azzmatiki (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Ma hija disponibbli l-ebda informazzjoni speċifika dwar it-trattament ta' doża eċċessiva b'montelukast. Fi studji dwar azzma kronika, montelukast gie mogħti f'doži sa 200 mg/kuljum lil pazjenti adulti għal 22 ġimgħa u fi studji fuq perjodu qasir, sa 900 mg/kuljum lil pazjenti għal madwar ġimgħa mingħajr esperjenzi avversi klinikament importanti.

Kien hemm rapporti ta' doża eċċessiva akuta fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq u fi studji kliniċi b'montelukast. Dawn jinkludu rapporti f'persuni adulti u tfal b'doża għolja sa 1000 mg (madwar 61 mg/kg f'tifel/tifla ta' 42 xahar). Is-sejbiet kliniċi u osservati fil-laboratorju kienu konsistenti mal-profil tas-sigurtà f'pazjenti adulti u pedjatriċi. Ma kien hemm ebda esperjenzi avversi fil-magħġoranza tar-rapporti ta' doża eċċessiva. L-aktar esperjenzi avversi li sehħew b'mod frekwenti kienu konsistenti mal-profil tas-sigurtà ta' montelukast u kienu jinkludu wġiġh addominali, nġhas, għatx, uġiġh ta' ras, rimettar u attività eċċessiva psikomotorili.

Mhux magħruf jekk montelukast jiġix dijalizzat b'hemodijalisi jew b'dijalisi peritoneali.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonista tar-riċetturi leukotriene

Kodiċi ATC: R03D C03

Is-cysteinyl leukotrienes (LTC₄, LTD₄, LTE₄) huma eicosanoids infjammatorji qawwija merhija minn diversi ċelloli fosthom il-mast cells u l-esinofili. Dawn il-medjaturi pro-ażżmatiċi importanti jehlu ma' riċetturi cysteinyl leukotriene (CysLT) li jinsabu fil-passaġġ ta' l-arja uman u jikkawżaw azzjonijiet fil-passaġġ ta' l-arja, fosthom tidjiq tal-bronki, sekrezzjoni mukuża, permeabilità vaskulari, u rkupru ta' l-esinofili.

Montelukast huwa kompost attiv oralment li jehel b'affinità u selettività kbira mar-riċettur CysLT₁. Fi studji kliniċi, montelukast jimpedixxi t-tidjiq tal-bronki minhabba LTD₄ meħud man-nifs f'doži baxxi sa 5 mg. Twessigh tal-bronki kien osservat fi żmien sagħtejn minn għoti orali. L-effett ta' twessigh tal-bronki kkawżat minn β -agonist kien addittiv għal dak ikkawżat minn montelukast. It-trattament b'montelukast impediexxa tidjiq tal-bronki kemm f'fazi bikrija kif ukoll tard minhabba sfida ta' l-antigeni. Meta mqabbel mal-placebo, montelukast naqqas l-esinofili tad-demmm periferali f'pazjenti adulti u pedjatriċi. Fi studju separat, it-trattament b'montelukast naqqas l-esinofili fil-passaġġi ta' l-arja b'mod sinifikanti (kif imkejjejl fi sputum). F'pazjenti adulti u pedjatriċi minn 2 sa 14 -il sena, montelukast, meta mqabbel ma' placebo, naqqas l-esinofili tad-demmm periferali filwaqt li tejjeb il-kontroll kliniku ta' l-ażżma.

Fi studji fuq l-adulti, montelukast, 10 mg darba kuljum, meta mqabbel ma' placebo, wera titjib sinifikanti fil-FEV₁ ta' filgħodu (bidla mil-linja bażi ta' 10.4% vs 2.7%), fir-rata massima ta' fluss ta' nifs 'il barra filgħodu (PEFR) (bidla mil-linja bażi ta' 24.5 L/min vs 3.3 L/min), u tnaqqis sinifikanti fl-użu totali ta' β -agonist (bidla mil-linja bażi ta' -26.1% vs -4.6%). It-titjib fil-punteggi tas-sintomi ta' l-ażżma rrappurtati mill-pazjenti stess matul il-ġurnata u bil-lejl kienu konsiderevolment aħjar mill-placebo.

Studji fuq l-adulti wrew il-hila ta' montelukast li jżid ma' l-effett kliniku ta' korikosteroid meħud man-nifs (bidla perċentwali mil-linja bażi għal beclomethasone meħud man-nifs u montelukast vs beclomethasone, rispettivament għal FEV₁: 5.43% vs 1.04%; użu ta' β -agonist: -8.70% vs 2.64%). Meta mqabbel ma' beclomethasone meħud man-nifs (200 μ gramma darbtejn kuljum bi spacer device), montelukast wera rispons inizjali aktar rapidu, għalkemm fuq l-istudju ta' 12-il ġimgħa,

beclomethasone pprovda effett medju akbar ta' trattament (bidla perċentwali mil-linja bazi għal montelukast vs beclomethasone, rispettivament għal FEV_1 : 7.49% vs 13.3%; użu ta' β -agonist: -28.28% vs -43.89%). Madankollu, meta mqabbel ma' beclomethasone, perċentwali għoli ta' pazjenti ttrattati b'montelukast kisbu rispons kliniku simili (eż., 50% tal-pazjenti ttrattati b'beclomethasone kisbu titjib fil- FEV_1 ta' madwar 11% jew aktar fuq il-linja bazi filwaqt li madwar 42% tal-pazjenti ttrattati b'montelukast kisbu l-istess rispons).

Fi studju ta' 12-il ġimgha kkontrollat bil-plaċebo fuq pazjenti pedjatriċi minn 2 sa 5 snin, montelukast 4 mg darba kuljum tejjeb il-parametri tal-kontroll ta' l-ażżma meta mqabbel mal-plaċebo, irrispettivament mit-terapija ta' kontroll konkomitanti (kortikosteroidi meħuda man-nifs/nebulizzati jew sodium cromoglycate meħud man-nifs/nebulizzat). Sittin fil-mija tal-pazjenti ma kienu fuq ebda terapija oħra ta' kontroll. Montelukast tejjeb is-sintomi ta' bi nhar (fosthom sogħla, tharhir, problemi bin-nifs u limitazzjoni ta' l-attività) u s-sintomi ta' bil-lejl meta mqabbel mal-plaċebo. Montelukast naqqas ukoll l-użu "skond il-htieġa" ta' β -agonisti u salvataġġ ta' kortikosteroidi għal azzma li tmur għall-aġħar meta mqabbel mal-plaċebo. Il-pazjenti li rċewew montelukast kellhom aktar granet mingħajr azzma minn dawk li rċewew plaċebo. Effett tat-trattament ġie miksub wara l-ewwel doża.

Fi studju ta' 12-il xahar ikkontrollat bil-plaċebo fuq pazjenti pedjatriċi minn 2 sa 5 snin li kellhom azzma hafifa u aggravazzjonijiet episodici, montelukast 4 mg darba kuljum naqqas b'mod sinifikanti ($p \leq 0.001$) r-rata annwali ta' l-episodji ta' aggravazzjoni ta' l-ażżma (EE) meta mqabbel mal-plaċebo (1.60 EE vs. 2.34 EE, rispettivament), [EE definita bħala ≥ 3 ijiem konsekuttivi b'sintomi ta' matul il-jum li kienu jehtieġu l-użu ta' β -agonisti, jew kortikosteroidi (orali jew meħuda man-nifs), jew dħul l-isptar minhabba l-ażżma]. It-tnaqqis perċentwali fir-rata annwali ta' EE kien ta' 31.9%, b'95% CI ta' 16.9, 44.1.

Fi studju ta' 8 ġimghat fuq pazjenti pedjatriċi minn 6 sa 14 -il sena, montelukast 5 mg darba kuljum, meta mqabbel mal-plaċebo, tejjeb b'mod sinifikanti l-funzjoni respiratorja (FEV_1 bidla mil-linja bazi ta' 8.71% vs 4.16%; AM PEFR 27.9 L/min vs 17.8 L/min bidla mil-linja bazi) u naqqas l-użu "skond il-htieġa" ta' β -agonisti (bidla mil-linja bazi ta' -11.7% vs +8.2%).

Fi studju ta' 12-il xahar li qabbel l-effikaċja ta' montelukast ma' fluticasone meħud man-nifs, fuq il-kontroll ta' l-ażżma f'pazjenti pedjatriċi minn 6 sa 14 -il sena b'azzma hafifa persistenti, montelukast ma kienx inferjuri għal fluticasone fiż-żieda tal-granet mingħajr salvataġġ kontra l-ażżma (RFDs), il-punt finali prinċipali. Bħala medja fuq il-perjodu ta' trattament ta' 12-il xahar, il-perċentwali ta' RFDs mill-ażżma żdied minn 61.6 għal 84.0 fil-grupp ta' montelukast u minn 60.9 għal 86.7 fil-grupp ta' fluticasone. Id-differenza bejn grupp u ieħor fiż-żieda medja LS fil-perċentwali ta' RFDs mill-ażżma statistikament sinifikanti (-2.8 b'95% CI ta' -4.7, -0.9), iżda fil-limitu stabbilit minn qabel li kien mhux inferjuri.

Kemm montelukast u anki fluticasone tejjbu wkoll il-kontroll ta' l-ażżma fuq varjabbli sekondarji evalwati fuq il-perjodu ta' trattament ta' 12 -il xahar :

FEV_1 żdied minn 1.83 L għal 2.09 L fil-grupp ta' montelukast u minn 1.85 L għal 2.14 L fil-grupp ta' fluticasone. Id-differenza bejn grupp u ieħor fiż-żieda medja LS fil- FEV_1 kienet ta' -0.02 L b'95% CI ta' -0.06, 0.02. Iż-żieda medja mil-linja bazi f'perċentwali mbassra ta' FEV_1 kienet ta' 0.6% fil-grupp ta' trattament b'montelukast, u 2.7% fil-grupp ta' trattament bi fluticasone. Id-differenza fil-medji LS għall-bidla mil-linja bazi fil-perċentwali mbassra ta' FEV_1 kienet sinifikanti: -2.2% b'95% CI ta' -3.6, -0.7.

Il-perċentwali ta' granet b'użu ta' β -agonist naqsu minn 38.0 għal 15.4 fil-grupp ta' montelukast, u minn 38.5 għal 12.8 fil-grupp ta' fluticasone. Id-differenza bejn grupp u ieħor fil-medji LS għall-perċentwali ta' granet b'użu ta' β -agonist kienet sinifikanti: 2.7 b'95% CI ta' 0.9, 4.5.

Il-perċentwali ta' pazjenti b'attakk ta' l-ażżma (attakk ta' l-ażżma jkun definit bħala perjodu ta' azzma li marret għall-aġħar li kellu bżonn trattament bi steroidi orali, żjara mhux skedata fl-uffiċċju tat-tabib, vista f'kamra ta' l-emergenza, jew dħul fl-isptar) kien ta' 32.2 fil-grupp ta' montelukast u 25.6 fil-grupp ta' fluticasone; l-odds ratio (95% CI) ikun sinifikanti: ugħali għal 1.38 (1.04, 1.84).

Il-perċentwali ta' pazjenti b'użu sistemiku ta' kortikosteroidi (l-aktar orali) matul il-perjodu ta' studju kien ta' 17.8% fil-grupp ta' montelukast u 10.5% fil-grupp ta' fluticasone. Id-differenza bejn grupp u iehor fil-medji LS kienet sinifikanti: 7.3% b'95% CI ta' 2.9; 11.7.

Fi studju ta' 12-il ġimgħa fuq pazjenti adulti ġie muri tnaqqis sinifikanti fit-tidjiq tal-bronki kkawżat mill-eżerċizzju (tnaqqis massimu fil- FEV_1 22.33% għal montelukast vs 32.40% għall-placebo; hin għall-irkupru sa 5% tal- FEV_1 tal-linja bażi 44.22 min vs 60.64 min). Dan l-effett kien konsistenti tul il-perjodu kollu ta' l-istudju ta' 12-il ġimgħa. Tnaqqis fl-EIB ġie muri wkoll fi studju qasir fuq pazjenti pedjatriċi minn 6 sa 14 -il sena (tnaqqis massimu fil- FEV_1 18.27% vs 26.11%; hin għall-irkupru ta' 5% tal- FEV_1 tal-linja bażi 17.76 min vs 27.98 min). L-effett fiż-żewġ studji ġie muri fit-tmiem ta' l-intervall ta' dożaġġ ta' darba kuljum.

F'pazjenti azzmatiċi sensittivi għall-aspirina li rċevew kortikosteroidi meħuda man-nifs u/jew orali fl-istess hin, it-trattament b'montelukast, meta mqabbel mal-placebo, irriżulta f'titjib sinifikanti fil-kontroll ta' l-ażma (FEV_1 8.55% vs -1.74% bidla mil-linja bażi u tnaqqis fl-użu totali ta' β -agonist - 27.78% vs 2.09% bidla mil-linja bażi).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment. Montelukast jiġi assorbit malajr wara għoti orali. Għall-pillola miksija b'rita ta' 10 mg, il-konċentrazzjoni massima medja fil-plasma (C_{max}) tinkiseb 3 sigħat (T_{max}) wara l-għoti f'persuni adulti sajma. Il-bijodisponibilità medja orali hija ta' 64%. Il-bijodisponibilità orali u l- C_{max} mhumie x affettwati minn ikla standard. Is-sigurtà u l-effikaċja ġew murija fi provi kliniċi fejn il-pillola miksija b'rita ta' 10 mg ngħatat mingħajr ma tqies il-hin ta' l-ingestjoni ta' l-ikel.

Għall-pillola li tomgħodha ta' 5 mg, il- C_{max} tintlaħaq sagħtejn wara l-għoti f'persuni adulti sajma. Il-bijodisponibilità orali medja hija ta' 73% u tonqos għal 63% b'ikla standard.

Wara l-għoti tal-pillola li tomgħodha ta' 4 mg lil pazjenti pedjatriċi minn 2 sa 5 snin, sajma, il- C_{max} jinkiseb sagħtejn wara l-għoti tal-pillola. Il- C_{max} medja hija 66% oġhla filwaqt li l- C_{min} medja hija aktar baxxa f'pazjenti adulti li jirċievu pillola ta' 10 mg.

Distribuzzjoni. Montelukast jehel aktar minn 99% mal-proteini tal-plasma. Il-volum tad-distribuzzjoni fiss ta' montelukast huwa bħala medja 8-11 -il litru. Studji fuq il-firien b'montelukast radjutikkettat jindikaw distribuzzjoni minima tul il-barriera bejn id-demm u l-mohħ. Barra minn hekk, il-konċentrazzjonijiet ta' materjal radjutikkettat 24 siegħa wara d-doża kienu minimi fit-tessuti l-ohrajn kollha.

Bijotrasformazzjoni. Montelukast jiġi metabolizzat b'mod estensiv. Fi studji b'doži terapewtiċi, il-konċentrazzjonijiet fil-plasma ta' metaboliti ta' montelukast mhumie x rilevabbli fl-istat fiss f'persuni adulti u tfal.

Studji *in vitro* li jużaw mikrosomi tal-fwied uman jindikaw li ċ-ċitokromi P459 3A4, 2A6 u 2C9 huma involuti fil-metaboliżmu ta' montelukast. Fuq il-baži ta' aktar riżultati *in vitro* fuq mikrosomi tal-fwied uman, konċentrazzjonijiet terapewtiċi ta' montelukast fil-plasma ma jwaqqfux iċ-ċitokromi P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19, jew 2D6. Il-kontribut tal-metaboliti għall-effett terapewtiku ta' montelukast huwa minimu.

Eliminazzjoni. Il-medja tat-tneħħija ta' montelukast mill-plasma f'persuni adulti b'saħħithom hija 45 ml/min. Wara doża orali ta' montelukast radjutikkettat, 86% tar-radjuattività giet irkuprata fl-ippurgar ta' hamest ijiem u <0.2% ġie rkuprat fl-awrina. Flimkien ma' stimi tal-bijodisponibilità orali ta' montelukast, dan jindika li montelukast u l-metaboliti tiegħu jitneħħew kważi esklussivament permezz tas-sistema biljari.

Karatteristiċi fil-pazjenti. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għall-anzjani jew f'każ ta' insuffiċjenza epatika ħafifa għal moderata. Ma sarux studji fuq pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi.

Peress li montelukast u l-metaboliti tiegħu jitnehhew mir-rotta biljari, mhux mistenni li jkun mehtieg aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. M'hemmx informazzjoni dwar il-farmakokinetiċi ta' montelukast f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika severa (punteġġ Child-Pugh >9).

B'doži għoljin ta' montelukast (20 u 60 darba d-doża rakkomandata għall-adulti), kien osservat tnaqqis fil-koncentrazzjoni ta' theophylline fil-plasma. Dan l-effett ma deherx bid-doża rakkomandata ta' 10 mg darba kuljum.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Fi studji dwar l-effett tossiku fuq l-annimali, kienu osservati bidliet bijokimiċi żgħar fl-ALT, il-glukożju, il-fosfru u t-trigliceridi fis-serum li kienu ta' natura temporanja. Is-sinjali ta' tossiċità fl-annimali kienu eskrezzjoni akbar ta' saliva, sintomi gastro-intestinali, purgar maħlul u żbilanċ tal-joni. Dawn sehhew b'doži li pprovdew >17-il darba l-esponiment sistemiku muri bid-dożaġġ kliniku. Fix-xadini, l-effetti avversi deheru b'doži minn 150 mg/kg/gurnata (>232 darba l-esponiment sistemiku muri bid-doża klinika). Fl-istudji fuq l-annimali, montelukast ma affettwax il-fertilità jew l-attività riproduttiva b'esponiment sistemiku li qabeż l-esponiment sistemiku kliniku b'aktar minn 24 darba. Fi studju dwar il-fertilità tal-mara fil-firien b'doża ta' 200 mg/kg/gurnata (>69 darba l-esponiment sistemiku kliniku) ġie nnotat tnaqqis żgħir fil-piż tal-ġisem tal-ferħ. Fi studji fuq il-fniek, b'esponiment sistemiku ta' >24 darba l-esponiment sistemiku kliniku muri bid-doża klinika, deheret inċidenza akbar ta' ossifikazzjoni mhux kompleta, meta mqabbel ma' annimali ta' kontroll konkorrenti. Ma dehrux anormalitajiet fil-firien. Montelukast ġie muri li jgħaddi mill-barriera tal-plaċenta u jōhroġ fil-halib tas-sider ta' l-annimali.

Ma sehhew ebda mwiet wara għoti orali wiehed ta' montelukast sodium f'doži sa 5000 mg/kg fil-ġrieden u l-firien (15,000 mg/m² u 30,000 mg/m² fil-ġrieden u l-firien, rispettivament), l-akbar doża ttestjata. Din id-doża hija ekwivalenti għal 25,000 darba d-doża ta' kuljum rakkomandata għall-adulti (ibbażata fuq piż ta' pazjent adult ta' 50 kg).

Montelukast ġie stabbilit li mhux fototossiku fil-ġrieden għall-UVA, UVB jew spettri ta' dawl vizibbli f'doži sa 500 mg/kg/gurnata (madwar >200 darba bbażat fuq esponiment sistemiku).

Montelukast la kien mutageniku f'testijiet *in vitro* u *in vivo* u lanqas tumorigeniku fi speċijiet gerriema.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol
Microcrystalline cellulose
Hyprolose (E 463)
Red ferric oxide (E 172)
Croscarmellose sodium
Cherry flavor
Aspartame (E 951)
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Ippakkjat f'pakkett folji tal-polyamide/PVC/aluminju f':

Folji f'pakketti ta': 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 140 u 200 pillola.

Folji (dożi singoli), f'pakketti ta': 49, 50 u 56 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

8. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

{XX/SSSS}

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**SINGULAIR 4 mg Granuli – Kartuna ta' Barra****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

SINGULAIR 4 mg granuli
montelukast
Għal tfal ta' bejn sentejn u 5 snin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Qartas wiehed ta' granuli fih montelukast sodium, li huwa ekwivalenti għal 4 mg montelukast.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Granuli
7 x 1 qartas
20 x 1 qartas
28 x 1 qartas
30 x 1 qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

SINGULAIR 4 mg granuli

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SINGULAIR 4 mg Granuli - Qartas

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

SINGULAIR 4 mg granuli
montelukast

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu orali.

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM JEW PARTI INDIVIDWALI

qartas 1

6. OHRAJN

{L-Isem tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq}
[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**SINGULAIR 4 mg Pilloli – Kartuna ta' Barra****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

SINGULAIR 4 mg pilloli li tomghodhom
montelukast
Għal tfal ta' bejn sentejn u 5 snin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Pillola waħda li tomghodha fiha montelukast sodium, li huwa ekwivalenti għal 4 mg montelukast.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih aspartame (E 951). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 98, 100, 140, 200 pillola li tomghodha

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

SINGULAIR 4 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

SINGULAIR 4 mg pilloli - Folja

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

SINGULAIR 4 mg pillola li tomghodha

montelukast

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Trid timtela mill-pajjiż konċernat]

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

SINGULAIR 4 mg Granuli montelukast

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma t-tifel/tifla tieghek jibdew jiehdu din il-medicina.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.
- Din il-medicina giet mogħtija lit-tifel/tifla tieghek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tat-tifel/tifla tieghek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu SINGULAIR u għalxiex jintuża
2. Qabel jittiehed SINGULAIR
3. Kif għandek tiehu SINGULAIR
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen SINGULAIR
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU SINGULAIR U GħALXIEX JINTUŻA

SINGULAIR huwa antagonist tar-riċetturi leukotriene li jimblokka sustanzi msejja leukotrienes. Il-leukotrienes jikkawżaw tidjiq u nefha tal-passaġġi ta' l-arja fil-pulmuni tieghek. Billi jimblokka l-leukotrienes, SINGULAIR itejjeb is-sintomi ta' l-ażżma u jgħin fil-kontroll ta' l-ażżma.

It-tabib tieghek ordnalek SINGULAIR għat-trattament ta' l-ażżma tat-tifel/tifla tieghek, biex jimpedixxi s-sintomi ta' l-ażżma matul il-gurnata u bil-lejl.

- SINGULAIR jintuża għat-trattament ta' pazjenti ta' bejn 6 xhur u 5 snin li ma jkunux ikkontrollati adegwatament bil-medikazzjoni tagħhom u jkollhom b'zonn terapija addizzjonali.
- SINGULAIR jista' jintuża wkoll bħala trattament alternattiv għal kortikosteroidi meħuda man-nifs għal pazjenti minn 2 sa 5 snin li ma jkunux hađu riċentement kortikosteroidi orali għall-ażżma tagħhom u wrew li mhumiex kapaċi jużaw kortikosteroidi meħuda man-nifs.
- SINGULAIR jgħin ukoll biex jimpedixxi t-tidjiq tal-passaġġi ta' l-arja kkawżat mill-eżerċizzju għal pazjenti li għandhom sentejn u aktar.

It-tabib tieghek jistabbilixxi kif għandu jintuża SINGULAIR skond is-sintomi u l-gravità ta' l-ażżma tat-tifel/tifla tieghek.

X'inh i l-ażżma?

L-ażżma hija marda fuq perjodu fit-tul.

L-ażżma tinkludi:

- diffikultà biex tiehu nifs minhabba passaġġi ta' l-arja dojoq. Dan it-tidjiq tal-passaġġi ta' l-arja jehżien u jitjieb bi tweġiba għal diversi kundizzjonijiet.
- passaġġi ta' l-arja sensitivi li jirreagixxu għal ħafna affarijiet, bħal duħħan tas-sigarretti, polline, arja kiesha, jew eżerċizzju

- nefha (infjammazzjoni) fil-kisja tal-passaġġi ta' l-arja.

Is-sintomi ta' l-ażżma jinkludu: Soghla, tharhir, diqa fis-sider.

2. QABEL JITTIEHED SINGULAIR

Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe problemi mediċi jew allergiġi li t-tifel/tifla tiegħek għandhom issa jew li kellhom.

Tagħtix SINGULAIR lit-tifel/tifla tiegħek jekk huwa/hija

- allergiku/a (ibatu minn sensitività eċċessiva) għal montelukast jew sustanzi oħra ta' SINGULAIR (ara 6. AKTAR TAGHRIF).

Oqghod attent hafna b'SINGULAIR

- Jekk l-ażżma jew it-tehid tan-nifs tat-tifel/tifla tiegħek jehżien, għid lit-tabib tiegħek immedjatement.
- SINGULAIR orali mhuwiex mahsub biex jittratta attakki akuti ta' l-ażżma. F'każ ta' attakk, segwi l-istruzzjonijiet li t-tabib tiegħek tak għat-tifel/tifla tiegħek. Dejjem għandek iġġorr miegħek il-mediċina ta' salvataġġ tat-tifel/tifla tiegħek li tittiehed man-nifs għall-attakki ta' l-ażżma.
- Importanti li t-tifel/tifla tiegħek jiehdu l-medikazzjonijiet kollha kontra l-ażżma ordnati mit-tabib tiegħek. SINGULAIR m'għandux jintuża minflok medikazzjonijiet oħra kontra l-ażżma li t-tabib tiegħek ordna għat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel/tifla tiegħek qegħdin jiehdu mediċini kontra l-ażżma, kun af li jekk jiżviluppa/tiżviluppa tahlita ta' sintomi bħal mard jixbah lill-influenza, tingiż jew traqqid tad-dirghajn jew tas-saqajn, taħżin tas-sintomi pulmonari, u/jew raxx, inti għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek.
- It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jiehdu aċidu aċetil-saliċikliku (aspirina) jew mediċini anti-infjammatorji (magħrufin ukoll bħala mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi jew NSAIDs) jekk dawn jagħmlu l-ażżma tiegħu/tagħha aghar.

Meta tiehu mediċini oħra

Ċerti mediċini jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem SINGULAIR, jew SINGULAIR jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu l-mediċini l-oħra tat-tifel/tifla tiegħek.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qegħdin jiehdu jew hađu dan l-aħhar xi mediċini oħra, anki dawk minghajr riċetta.

Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qegħdin jiehdu l-mediċini li ġejjin qabel ma jib dew SINGULAIR:

- phenobarbital (użat għat-trattament ta' l-epilessija)
- phenytoin (użat għat-trattament ta' l-epilessija)
- rifampicin (użat għat-trattament tat-tuberkulozi u xi infezzjonijiet oħra)

Meta tiehu SINGULAIR ma' l-ikel u max-xorb

Il-granuli SINGULAIR jistgħu jittiehdu minghajr każ tal-hin ta' l-ingestjoni ta' l-ikel.

Tqala u treddigh

Din is-subsezzjoni ma tapplikax għal granuli SINGULAIR 4 mg billi huma intenzjonati għall-użu fi tfal minn 6 xhur sa 5 snin, madankollu l-informazzjoni li ġejja hija rilevanti għas-sustanza attiva, montelukast.

Użu fit-tqala

Nisa tqal jew li behsiebhom jinqabdu tqal għandhom jikkonsultaw lit-tabib tagħhom qabel jiehdu SINGULAIR. It-tabib tiegħek jevalwa jekk tistax tiehu SINGULAIR matul dan iż-żmien.

Użu fit-treddigh

Mhux magħruf jekk SINGULAIR jidhix fil-halib tas-sider. Inti għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek qabel tiehu SINGULAIR jekk qieghda tredda' jew jekk behsiebek tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din is-subsezzjoni ma tapplikax għas-SINGULAIR 4 mg granuli billi huma intenzjonati għall-użu fi tfal minn 6 xhur sa 5 snin, madankollu l-informazzjoni li ġejja hija rilevanti għas-sustanza attiva, montelukast.

SINGULAIR mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Madankollu, ir-reazzjonijiet individwali għall-medikazzjoni jistgħu jvarjaw. Ċerti effetti sekondarji (bħal sturdament u nġas) li ġew irrappurtati rari hafna b'SINGULAIR jistgħu jaffettwaw il-hila ta' xi pazjenti biex isuq jew ihaddmu magni.

3. KIF GHANDEK TIEHU SINGULAIR

- Din il-medicina għandha tingħata lil tifel/tifla taht is-supervizjoni ta' adult. It-tifel/tifla tiegħek għandhom jiehdu SINGULAIR kull filgħaxija.
- Hija għandha tittiehed anki meta t-tifel/tifla tiegħek ma jkollhom l-ebda sintomi jew jekk jagħtihom attakk akut ta' l-ażżma.
- Ara li t-tifel/tifla tiegħek dejjem jiehdu SINGULAIR kif qallek it-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk ikollok xi dubju.
- Għandha tittiehed mill-halq

Għal tfal minn 6 xhur sa 5 snin:

Qartas wiehed ta' SINGULAIR 4 mg granuli li jrid jittiehed mill-halq kull filgħaxija.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek qeghdin jiehdu SINGULAIR, kun żgur/a li ma jehdux prodotti oħra li fihom l-istess sustanza attiva, montelukast.

Għal tfal ta' bejn 6 xhur u sentejn, hemm disponibbli granuli SINGULAIR 4 mg.

Għal tfal ta' bejn sentejn u 5 snin, hemm disponibbli pilloli li tomghodhom SINGULAIR 4 mg u granuli SINGULAIR 4 mg. Il-formulazzjoni ta' granuli SINGULAIR 4 mg mhijiex rakkomandata għal trabi taht is-6 xhur.

Kif għandi nagħti l-granuli SINGULAIR lit-tifel/tifla tiegħi?

- Tiftaħ il-qartas qabel tkun lest/a biex tużah.
- Il-granuli SINGULAIR jistgħu jingħataw jew:

- direttament fil-halq;
- JEW imhallta ma' mgharfa ikel artab kiesah jew fit-temperatura tal-kamra (per eżempju, zalza tat-tuffieħ, ġelat, karrotti u ross).
- Hallat il-kontenut kollu tal-granuli SINGULAIR ġewwa mgharfa ikel artab kiesah jew fit-temperatura tal-kamra, u oqghod attent/a biex tara li d-doża shiha tithallat ma' l-ikel.
- Kun ċert/a li t-tifel/tifla tiegħek jinghataw l-imgharfa shiha tat-tahlita ta' granuli u ikel immedjatament (fi żmien 15-il minuta). IMPORTANTI: M'għandek qatt taħżen xi tahlita ta' granuli u ikel għal użu aktar tard.
- Il-granuli SINGULAIR mhumieħ intenzjonati biex jinhallu fil-likwidu. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jistgħu jiehdu likwidi wara li jibilgħu l-granuli SINGULAIR.
- Il-granuli SINGULAIR jistgħu jittiehdu mingħajr każ tal-ħin ta' l-ingestjoni ta' l-ikel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jiehdu aktar SINGULAIR milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek immedjatament għal parir.

Ma kienu rrapportati l-ebda effetti sekondarji fil-maġġoranza tar-rapporti ta' doża eċċessiva. L-aktar sintomi frekwenti rrapportati b'doża eċċessiva fl-adulti u t-tfal kienu jinkludu wġiħ addominali, nġhas, għatx, uġiħ ta' ras, rimettar, u attività eċċessiva.

Jekk tinsa tagħti SINGULAIR lit-tifel/tifla tiegħek

Ipprova aġti SINGULAIR skond ir-riċetta tat-tabib. Madankollu, jekk it-tifel/tifla tiegħek ifallu doża, sempliċement kompli bl-iskeda tas-soltu ta' qartas wieħed darba kuljum.

Tagħtix doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jieqfu jiehdu SINGULAIR

SINGULAIR jista' jikkura biss l-ażżma tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek ikompli jehduh. Huwa importanti li t-tifel/tifla tiegħek ikompli jiehdu SINGULAIR għal kemm jgħidilhom it-tabib tiegħek. Dan jgħin biex tiġi kkontrollata l-ażżma tat-tifel/tifla tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull mediċina oħra, SINGULAIR jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Fi studji kliniċi b'SINGULAIR 4 mg granuli, l-aktar effetti sekondarji rrapportati b'mod komuni (li jseħhu f'għallinqas pazjent 1 minn kull 100 u f'inqas minn pazjent pedjatriku 1 ikkurat minn kull 10) maħsuba li huma relatati ma' SINGULAIR kienu:

- dijarea
- attività eċċessiva
- azzma
- ġilda qxur qxur u li tieklok
- raxx

Barra minn hekk, l-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrapportati fi studji kliniċi jew b'SINGULAIR 10 mg pilloli miksiġin b'rita, pilloli li tomghodhom ta' 5 mg jew pilloli li tomghodhom ta' 4 mg:

- uġiġh addominali
- uġiġh ta' ras
- għatx

Ġeneralment dawn kienu hfiyf u sehhew fi frekwenza akbar f'pazjenti ttrattati b'SINGULAIR milli bi placebo (pillola li ma fihex medikazzjoni).

Barra dan, waqt li l-medicina kienet fis-suq, kienu rrapportati dawn li ġejjin:

- reazzjonijiet allergiċi fosthom raxx, nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, ta' l-ilsien, u/jew tal-gerżuma li tista' tikkawża diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibra', hakk, u horriqija
- għeja, irrekwitezza, agitazzjoni li tinkludi mġiba aggressiva, irritabilità, roġha, depressjoni, hsibijiet u azzjonijiet relatati ma' suwiċidju (f'każijiet rari hafna), sturdament, ngħas, allucinazzjonijiet, abnormalitajiet tal-holm, fosthom inkubi u diffikultà biex torqod, tingiż/tnemnim, aċċessjonijiet
- sensazzjoni ta' mard, uġiġh fil-ġogi jew fil-muskoli, bughawwiġijiet, halq xott, dardir, rimettar, indigestjoni, dijarea, epatite
- tendenza akbar ta' fsada, tbengi, nefhiet homor sensitivi taht il-ġilda l-aktar komuni fuq il-qazba tas-sieq (erythema nodosum) palpitazzjonijiet;
- nefha.

F'pazjenti azzmatiki ttrattati b'montelukast, ġew irrappurtati każijiet rari hafna ta' kombinazzjoni ta' sintomi bħal mard jixbah lill-influenza, tingiż jew traqqid tad-dirġajn u tas-saqajn, taħzin tas-sintomi pulmonari u/jew raxx (sindrome ta' Churg-Strauss). Għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollhom xi wiehed jew iżjed minn dawn is-sintomi.

Staqsì lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal aktar taġhrif dwar l-effetti sekondarji. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.

5. KIF TAĦŻEN SINGULAIR

- Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data muriġa bis-sitt numri wara JIS fuq il-qartas. L-ewwel żewġ numri jindikaw ix-xahar; l-aħħar erba' numri jindikaw is-sena. Din il-medicina tiskadi fl-aħħar tax-xahar indikat.
- Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.
- Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsì lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih SINGULAIR

- Is-sustanza attiva hi montelukast. Kull qartas ta' granuli fih montelukast sodium li jikkorrespondi għal 4 mg ta' montelukast.
- Is-sustanzi l-oħra huma: Mannitol, hypolose (E 463), u magnesium stearate.

Id-dehra ta' SINGULAIR u l-kontenuti tal-pakkett

4 mg SINGULAIR granuli huma granuli bojod.

Pakketti ta' 7, 20, 28 u 30 qartas.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq
{Trid timtela mill-pajjiż konċernat}

L-informazzjoni hija mogħtija minn
{Trid timtela mill-pajjiż konċernat}

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-Istati Membri taż-ŻEE taht l-ismijiet li ġejjin:

Il-Bulgarija, Ċipru, l-Estonja, il-Finlandja, il-Ġermanja, il-Greċja, l-Islanda, l-Irlanda, l-Italja, il-Latvja, il-Litwanja, il-Lussemburgu, Malta, in-Norveġja, il-Portugall, ir-Rumanija, is-Slovenja, Spanja, l-Isvezja, ir-Renju Unit

SINGULAIR

L-Italja

MONTEGEN

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f' {JJ.XX.SSSS.}

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

SINGULAIR 4 mg pilloli li tomghodhom montelukast

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma t-tifel/tifla tieghek jibdew jiehdu din il-medicina.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.
- Din il-medicina giet mogħtija lit-tifel/tifla tieghek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tat-tifel/tifla tieghek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu SINGULAIR u għalxiex jintuża
2. Qabel jittiehed SINGULAIR
3. Kif għandek tiehu SINGULAIR
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen SINGULAIR
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU SINGULAIR U GħALXIEX JINTUŻA

SINGULAIR huwa antagonist tar-riċetturi leukotriene li jimblokka sustanzi msejja leukotrienes. Il-leukotrienes jikkawżaw tidjiq u nefha tal-passaġġi ta' l-arja fil-pulmuni. Billi jimblokka l-leukotrienes, SINGULAIR itejjeb is-sintomi ta' l-ażżma u jgħin fil-kontroll ta' l-ażżma.

It-tabib tieghek ordnalek SINGULAIR għat-trattament ta' l-ażżma tat-tifel/tifla tieghek, biex jimpedixxi s-sintomi ta' l-ażżma matul il-gurnata u bil-lejl.

- SINGULAIR jintuża għat-trattament ta' pazjenti ta' bejn sentejn u 5 snin li ma jkunux ikkontrollati adegwatament bil-medikazzjoni tagħhom u jkollhom b'zonn terapija addizzjonali.
- SINGULAIR jista' jintuża wkoll bħala trattament alternattiv għal kortikosteroidi meħuda man-nifs għal pazjenti minn 2 sa 5 snin li ma jkunux hađu riċentement kortikosteroidi orali għall-ażżma tagħhom u wrew li mhumiex kapaċi jużaw kortikosteroidi meħuda man-nifs.
- SINGULAIR jgħin ukoll biex jimpedixxi t-tidjiq tal-passaġġi ta' l-arja kkawżat mill-eżerċizzju għal pazjenti li għandhom sentejn u aktar.

It-tabib tieghek jistabbilixxi kif għandu jintuża SINGULAIR skond is-sintomi u l-gravità ta' l-ażżma tat-tifel/tifla tieghek.

X'inh i l-ażżma?

L-ażżma hija marda fuq perjodu fit-tul.

L-ażżma tinkludi:

- diffikultà biex tiehu nifs minhabba passaġġi ta' l-arja dojoq. Dan it-tidjiq tal-passaġġi ta' l-arja jehżien u jitjieb bi twegiba għal diversi kundizzjonijiet.
- passaġġi ta' l-arja sensittivi li jirreagixxu għal ħafna affarijiet, bħal duħħan tas-sigarretti, polline, arja kiesha, jew eżerċizzju
- nefha (infjammazzjoni) fil-kisja tal-passaġġi ta' l-arja.

Is-sintomi ta' l-ażżma jinkludu: Soghla, tharhir, diqa fis-sider.

2. QABEL JITTIEHED SINGULAIR

Ghid lit-tabib tieghek dwar kwalunkwe problemi mediċi jew allergiċi li t-tifel/tifla tieghek għandhom issa jew li kellhom.

Tagħtix SINGULAIR lit-tifel/tifla tieghek jekk huwa/hija

- allergiku/a (ibatu minn sensitività eċċessiva) għal montelukast jew sustanzi oħra ta' SINGULAIR (ara 6. AKTAR TAGHRIF).

Oqghod attent hafna b'SINGULAIR

- Jekk l-ażżma jew it-tehid tan-nifs tat-tifel/tifla tieghek jehżien, għid lit-tabib tieghek immedjatament.
- SINGULAIR orali mhuwiex maħsub biex jittratta attakki akuti ta' l-ażżma. F'każ ta' attakk, segwi l-istruzzjonijiet li t-tabib tieghek tak għat-tifel/tifla tieghek. Dejjem għandek iġġorr mieghek il-mediċina ta' salvataġġ tat-tifel/tifla tieghek li tittiehed man-nifs għall-attakki ta' l-ażżma.
- Importanti li t-tifel/tifla tieghek jiehdu l-medikazzjonijiet kollha kontra l-ażżma ordnati mit-tabib tieghek. SINGULAIR m'għandux jintuża minflok medikazzjonijiet oħra kontra l-ażżma li t-tabib tieghek ordna għat-tifel/tifla tieghek.
- Jekk it-tifel/tifla tieghek ikun/tkun qed jiehu mediċini kontra l-ażżma, kun af li jekk jiżviluppa/tiżviluppa tahlita ta' sintomi bħal mard jixbah lill-influenza, tingiz jew traqqid tad-dirghajn u tar-riglejn, taħzin tas-sintomi pulmonari, u/jew raxx, inti għandek tikkonsulta lit-tabib tieghek.
- It-tifel/tifla tieghek m'għandhomx jiehdu aċidu aċetil-saliċikliku (aspirina) jew mediċini anti-infjammatorji (magħrufin ukoll bħala mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi jew NSAIDs) jekk dawn jagħmlu l-ażżma tiegħu/tagħha aghar.

Meta tiehu mediċini oħra

Ċerti mediċini jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem SINGULAIR, jew SINGULAIR jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu mediċini oħra fuq it-tifel/tifla tieghek.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk it-tifel/tifla tieghek qegħdin jiehdu jew hađu dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Ghid lit-tabib tieghek jekk it-tifel/tifla tieghek qegħdin jiehdu l-mediċini li ġejjin qabel ma jibdw SINGULAIR:

- phenobarbital (użat għat-trattament ta' l-epilessija)
- phenytoin (użat għat-trattament ta' l-epilessija)
- rifampicin (użat għat-trattament tat-tuberkulożi u xi infezzjonijiet oħra)

Meta tiehu SINGULAIR ma' l-ikel u max-xorb

SINGULAIR 4 mg pilloli li tomghodhom m'għandhomx jittiehdu immedjatament ma' l-ikel; għandhom jittiehdu mill-anqas siegħa qabel jew sagħtejn wara l-ikel.

Tqala u treddigh

Din is-subsezzjoni ma tapplikax għal SINGULAIR 4 mg pilloli li tomghodhom billi huma intenzjonati għall-użu fi tfal minn 2 sa 5 snin, madankollu l-informazzjoni li ġejja hija rilevanti għas-sustanza attiva, montelukast.

Użu fit-tqala

Nisa tqal jew li beħsiebhom jinqabdu tqal għandhom jikkonsultaw lit-tabib tagħhom qabel jiehdu SINGULAIR. It-tabib tiegħek jevalwa jekk tistax tiehu SINGULAIR matul dan iż-żmien.

Użu fit-treddigh

Mhux magħruf jekk SINGULAIR jidhix fil-halib tas-sider. Inti għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek qabel tiehu SINGULAIR jekk qiegħda tredda' jew jekk beħsiebek tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din is-subsezzjoni ma tapplikax għas-SINGULAIR 4 mg pilloli li tomghodhom billi huma intenzjonati għall-użu fi tfal minn 2 sa 5 snin, madankollu l-informazzjoni li ġejja hija rilevanti għas-sustanza attiva, montelukast.

SINGULAIR mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Madankollu, ir-reazzjonijiet individwali għall-medikazzjoni jistgħu jvarjaw. Ċerti effetti sekondarji (bħal sturdament u nġas) li ġew irrappurtati rari hafna b'SINGULAIR jistgħu jaffettwaw il-hila ta' xi pazjenti biex isuq jew ihaddmu magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' SINGULAIR

Il-pilloli li tomghodhom SINGULAIR fihom aspartame, li huwa sors ta' phenylalanine. Jekk it-tifel/tifla tiegħek għandu/għandha fenilketonurja (disturb rari, ereditarju tal-metaboliżmu), inti għandek tikkunsidra li kull pillola li tomghodha ta' 4 mg fiha phenylalanine (ekwivalenti għal 0.674 mg phenylalanine għal kull pillola li tomghodha ta' 4 mg).

3. KIF GHANDEK TIEHU SINGULAIR

- Din il-medicina għandha tingħata lil tifel/tifla taħt is-supervizjoni ta' adult. Għal tfal li għandhom problemi biex jiehdu pillola li tintmghad, hemm formolazzjoni ta' granuli li tittiehed mill-halq disponibbli.
- It-tifel/tifla tiegħek għandhom jiehdu pillola waħda biss ta' SINGULAIR darba kuljum kif ordnat mit-tabib tiegħek.
- Hija għandha tittiehed anki meta t-tifel/tifla tiegħek ma jkollhom l-ebda sintomi jew jekk jagħtihom attakk akut ta' l-ażżma.
- It-tifel/tifla tiegħek għandhom jiehdu SINGULAIR skond il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.
- Għandha tittiehed mill-halq

Għal tfal minn 2 sa 5 snin:

Pillola waħda li tomghodha ta' 4 mg kuljum li trid tittiehed filgħaxija. SINGULAIR 4 mg pilloli li tomghodhom m'għandhomx jittieħdu immedjatament ma' l-ikel; huma għandhom jittieħdu mill-anqas siegħa qabel jew sagħtejn wara l-ikel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek qegħdin jiehdu SINGULAIR, kun żgur/a li huwa/hija ma jehdux medicini oħra li fihom l-istess sustanza attiva, montelukast.

Għal tfal ta' bejn sentejn u 5 snin, hemm disponibbli pilloli li tomghodhom SINGULAIR 4 mg u granuli ta' 4 mg.

Għal tfal ta' bejn is-6 snin u l-14-il sena, hemm disponibbli pilloli li tomghodhom SINGULAIR 5 mg. Il-pillola li tomghodha SINGULAIR 4 mg mhijiex rakkomandata għal tfal taht is-sentejn.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jiehdu aktar SINGULAIR milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek immedjatament għal parir.

Ma kienu rrapportati l-ebda effetti sekondarji fil-maġġoranza tar-rapporti ta' doża eċċessiva. L-aktar sintomi frekwenti rrapportati b'doża eċċessiva fl-adulti u t-tfal kienu jinkludu wġiġħ addominali, nġhas, għatx, uġiġħ ta' ras, rimettar, u attività eċċessiva.

Jekk tinsa tagħti SINGULAIR lit-tifel/tifla tiegħek

Ipprova agħti SINGULAIR skond ir-riċetta tat-tabib. Madankollu, jekk it-tifel/tifla tiegħek ifallu doża, sempliċement kompli bl-iskeda tas-soltu ta' pillola wahda darba kuljum.

Tagħtix doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jieqfu jiehdu SINGULAIR

SINGULAIR jista' jikkura biss l-ażżma tat-tifel/tifla tiegħek jekk huwa/hija ikomplu jehduh.

Importanti għat-tifel/tifla tiegħek li tkompli tiehu SINGULAIR għal kemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Dan jgħin biex tiġi kkontrollata l-ażżma tat-tifel/tifla tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina oħra, SINGULAIR jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Fi studji kliniċi b'SINGULAIR 4 mg pilloli li tomghodhom, l-aktar effetti sekondarji rrapportati b'mod komuni (li jsehhu f'għallinqas pazjent 1 minn kull 100 u f'inqas minn pazjent pedjatriku 1 ikkurat minn kull 10) mahsuba li huma relatati ma' SINGULAIR kienu:

- uġiġħ addominali
- għatx

Barra minn hekk, l-effett sekondarju segwenti ġie rrapportat fi studji kliniċi b'SINGULAIR 10 mg pilloli miksijin b'rita u 5 mg pilloli li tomghodhom:

- uġiġħ ta' ras

Ġeneralment dawn kienu hfief u sehhew fi frekwenza akbar f'pazjenti ttrattati b'SINGULAIR milli bi placebo (pillola li ma fihix medikazzjoni).

Barra dan, waqt li l-medicina kienet fis-suk, kienu rrapportati dawn li ġejjin:

- reazzjonijiet allergiċi fosthom raxx, nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, ta' l-ilsien, u/jew tal-gerżuma li tista' tikkawża diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibla', ħakk, u horriqija
- għeja, irrekwitezza, agitazzjoni li tinkludi mġiba aggressiva, irritabilità, roġħda, depressjoni, ħsibijiet u azzjonijiet relatati ma' suwiċidju (f'każijiet rari ħafna), sturdament, nġhas, allucinazzjonijiet, abnormalitajiet tal-holm, fosthom inkubi u diffikultà biex torqod, tingiż/tnemnim, aċċessjonijiet
- sensazzjoni ta' mard, uġiġħ fil-ġogi jew fil-muskoli, bughawwiġijiet, ħalq xott, dardir, rimettar, indigestjoni, dijarea, epatite

- tendenza akbar ta' fsada, tbengil, nefhiet homor sensitivi taht il-gilda l-aktar komuni fuq il-qazba tas-sieq (erythema nodosum) palpatazzjonijiet;
- nefha.

F'pazjenti azzmatiçi trattati b'montelukast, ġew irrappurtati każijiet rari ha'fna ta' kombinazzjoni ta' sintomi b'hal mard jixbah lill-influenza, tingiz jew traqqid tad-dirghajn u tas-saqajn, taħzin tas-sintomi pulmonari u/jew raxx (sindrome ta' Churg-Strauss). Ghid lit-tabib tieghek mill-ewwel jekk it-tifel/tifla tieghek ikollhom xi wiehed jew izjed minn dawn is-sintomi.

Staqsì lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek ghal aktar taghrif dwar l-effetti sekondarji. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumie'x imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tieghek.

5. KIF TAHŻEN SINGULAIR

- Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data murija bis-sitt numri wara JIS fuq il-folja. L-ewwel żewġ numri jindikaw ix-xahar; l-aħħar erba' numri jindikaw is-sena. Din il-medicina tiskadi fl-aħħar tax-xahar indikat.
- Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.
- Il-medicini m'ghandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranaġġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsì lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'ghandekx b'żonn. Dawn il-miżuri jghinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih SINGULAIR

- Is-sustanza attiva hi montelukast. Kull pillola fiha montelukast sodium li jikkorrespondi ghal 4 mg ta' montelukast.
- Is-sustanzi l-oħra huma: Mannitol, microcrystalline cellulose, hypolose (E 463), red ferric oxide (E 172), croscarmellose sodium, cherry flavour, aspartame (E951), u magnesium stearate.

Id-dehra ta' SINGULAIR u l-kontenuti tal-pakkett

Il-pilloli li tomghodhom ta' 4 mg SINGULAIR huma roża, ovali, bikonvessi b'SINGULAIR imnaqqax fuq naħa, MSD 711 fuq in-naħa l-oħra.

Folji (minghajr il-granet tal-ġimgħa indikati), f'pakketti ta': pilloli ta' 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 140 u 200.

Folji (doża wahda), f'pakketti ta': 49, 50 u 56 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun ghal skop kummerċjali.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq
{Trid timtela mill-pajjiż konċernat}

L-informazzjoni hija mogħtija minn
{Trid timtela mill-pajjiż konċernat}

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-Istati Membri taż-ŻEE taht l-ismijiet li ġejjin:

L-Awstrija, il-Belġju, il-Bulgarija, Ċipru; ir-Repubblika Ċeka, id-Danimarka, l-Estonja, il-Finlandja, il-Ġermanja, il-Greċja, l-Ungerija, l-Islanda, l-Irlanda, l-Italja, il-Latvja, il-Litwanja, il-Lussemburgu, Malta, l-Olanda, in-Norveġja, il-Polonja, il-Portugall, ir-Rumanija, is-Slovenja, ir-Repubblika Slovakkja, Spanja, l-Isvezja, ir-Renju Unit

SINGULAIR

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f {JJ.XX.SSSS.}