

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1**

**ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ, ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΩΝ ΜΟΡΦΩΝ, ΤΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΣ ΟΔΟΥ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΩΝ ΑΙΤΟΥΝΤΩΝ/ ΚΑΤΟΧΩΝ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΜΕΛΗ-ΚΡΑΤΗ**

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Αυστρία	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6 1220 Βιέννη Αυστρία	Singulair 4 mg – Kautabletten für Kleinkinder	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Βέλγιο	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Βρυξέλλες Βέλγιο	Singulair	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Βουλγαρία	Merck Sharp and Dohme Bulgaria EOOD 55, Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sectors B1&B2, 1 <sup>st</sup> fl. 1407 Σόφια Βουλγαρία	Singulair	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Βουλγαρία	Merck Sharp and Dohme Bulgaria EOOD 55,Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sectors B1 & B2, 1 <sup>st</sup> fl. 1407 Σόφια Βουλγαρία	Singulair	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Κύπρος	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ Κάτω χώρες	SINGULAIR	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Κύπρος	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ Κάτω χώρες	SINGULAIR PAEDIATRIC	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Δημοκρατία Τσεχίας	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ Κάτω χώρες	SINGULAIR 4 Mini	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Δανία	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ Κάτω χώρες	Singulair	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Εσθονία	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Ταλλίν Εσθονία	Singulair Mini 4mg	4mg	Κοκκία	Από στόματος	
Εσθονία	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Ταλλίν Εσθονία	Singulair 4mg	4mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Φινλανδία	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.BOX 581 2031 BN Χάρλεμ Κάτω χώρες	Singulair	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Φινλανδία	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ Κάτω χώρες	Singulair	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Γερμανία	Dieckmann Arzneimittel GmbH, Lindenplatz 1 85540 Χάαρ Γερμανία	Singulair mini 4 mg Granulat	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Γερμανία	Dieckmann Arzneimittel GmbH, Lindenplatz 1 85540 Χάαρ Γερμανία	SINGULAIR mini 4 mg Kautabletten	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Ελλάδα	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Νέα Ερυθραία, 146 71, Ελλάδα	Singulair	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Ελλάδα	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Νέα Ερυθραία, 146 71, Ελλάδα	Singulair	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Ουγγαρία	MSD Magyarorszá g Kft. 1123 Βουδαπέστη, Alkotás u. 50., Ουγγαρία	Singulair	4mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Ισλανδία	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ Κάτω χώρες	Singulair	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Ισλανδία	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ Κάτω χώρες	Singulair	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Ιρλανδία	Merck Sharp & Dohme Ltd ; Hertford Road, Χόντεστον,, Hertfordshire EN119BU, Ηνωμένο Βασίλειο	Singulair Paediatric	4mg	Κοκκία	Από στόματος	
Ιρλανδία	Merck Sharp & Dohme Ltd ; Hertford Road, Χόντεστον, Hertfordshire EN119BU Ηνωμένο Βασίλειο	Singulair Paediatric	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Ιταλία	Merck Sharp E Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Ρώμη Ιταλία	SINGULAIR	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Ιταλία	Istituto Gentili S.p.A Via B. Croce, 37 56125 Πίζα Ιταλία	MONTEGEN	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Ιταλία	Merck Sharp E Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Ρώμη Ιταλία	SINGULAIR	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Ιταλία	Istituto Gentili S.p.A Via B. Croce, 37 56125 Πίζα Ιταλία	MONTEGEN	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος	4 mg
Λετονία	SIA « Merck Sharp &Dohme Latvija » Skanstes 13, second floor, LV- 1013, Ρίγα Λετονία	Singulair mini 4 mg granulas	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Λετονία	SIA « Merck Sharp &Dohme Latvija » Skanstes 13, second floor, LV- 1013, Ρίγα Λετονία	Singulair 4mg košļājamās tabletes	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Λιθουανία	“Merck Sharp & Dohme”, UAB, Kestucio str. 59/27 LT-08124 Βίλνιους Λιθουανία	SINGULAIR MINI	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Λιθουανία	“Merck Sharp & Dohme”, UAB, Kestucio str. 59/27 LT-08124 Βίλνιους Λιθουανία	SINGULAIR	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Λουξεμβούργο	Merck Sharp & Dohme Chaussée de Waterloo 1135 B-1180 Βρυξέλλες Βέλγιο	SINGULAIR MINI	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Λουξεμβούργο	Merck Sharp & Dohme B.V. Chaussée de Waterloo 1135 B- 1180 Βρυξέλλες Βέλγιο	SINGULAIR	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Μάλτα	Merck Sharp & Dohme Hertfordshire Road, Χόντεστον, Hertfordshire, EN11 9BU Ηνωμένο Βασίλειο	Singulair Paediatric 4mg Granules	4mg	Κοκκία	Από στόματος	
Μάλτα	Merck Sharp & Dohme Hertfordshire Road, Χόντεστον, Hertfordshire, EN11 9BU Ηνωμένο Βασίλειο	Singulair Paediatric 4mg	4mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Κάτω χώρες	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ, Κάτω χώρες	Singulair Kleuter	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Νορβηγία	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ, Κάτω χώρες	Singulair	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Νορβηγία	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ Κάτω χώρες	Singulair	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Πολωνία	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Βαρσοβία Πολωνία	SINGULAIR 4	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Πορτογαλία	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 – Πόρτο Σάλβο P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos Πορτογαλία	Singulair Infantil 4 mg Granulado	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Πορτογαλία	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Πόρτο Σάλβο P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos Πορτογαλία	Singulair Infantil	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Ρουμανία	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, nr. 1A, Corp clădire C1, Etaj 3, Sector 1, Βουκουρέστι Ρουμανία	SINGULAIR, granule, 4 mg/plic	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Ρουμανία	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, nr.1A, Corp clădire C1, Etaj 3, Sector 1, Βουκουρέστι Ρουμανία	SINGULAIR 4 mg, comprimat masticabile	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Σλοβενία	Merck Sharp & Dohme, Smartinska 140, SI-1000 Λιουμπλιάννα Σλοβενία	Singulair 4 mg zrnca	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Σλοβενία	Merck Sharp & Dohme, Smartinska 140, SI-1000 Λιουμπλιάννα Σλοβενία	Singulair 4 mg zvecljive tablete	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Δημοκρατία Σλοβακίας	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Χάρλεμ P.O. Box 581, 2003 PC Χάρλεμ Κάτω χώρες	SINGULAIR 4 mg	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg



<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Ισπανία	Merck Sharp and Dohme de España, SA Josefa Valcarcel, 38 28027 – Μαδρίτη Ισπανία	Singulair 4 mg granulado	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Ισπανία	Merck Sharp and Dohme de España, SA Josefa Valcarcel, 38 28027 – Μαδρίτη Ισπανία	Singulair 4 mg comprimidos masticables	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Σουηδία	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ Κάτω χώρες	Singulair	4 mg	Κοκκία	Από στόματος	
Σουηδία	Merck Sharp & Dohme B.V., Postbox 581, Waarderweg 39, NL-2031 BN, Χάρλεμ Κάτω χώρες	Singulair	4 mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg
Ηνωμένο Βασίλειο	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Χόντεστον, Hertfordshire EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	Singulair Paediatric 4mg Granules	4mg	Κοκκία	Από στόματος χρήση	
Ηνωμένο Βασίλειο	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Χόντεστον, Hertfordshire EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	Singulair Paediatric 4mg Chewable Tablets	4mg	Μασώμενα δισκία	Από στόματος χρήση	4 mg

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ  
ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ  
ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

### ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ SINGULAIR ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (ΒΛ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)

Η παρούσα διαδικασία παραπομπής είχε σκοπό την εναρμόνιση των πληροφοριών προϊόντος για το Singulair, μασώμενα δισκία 4 mg και από του στόματος χορηγούμενα κοκκία 4 mg, με τις ενδείξεις που έχουν ήδη εγκριθεί για παιδιά ηλικίας 2-5 ετών και 6 μηνών έως 2 ετών με τη διαδικασία της αμοιβαίας αναγνώρισης, με κράτος μέλος αναφοράς την Φινλανδία. Ταυτόχρονα, ο ΚΑΚ μετέτρεψε, στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας παραπομπής, την ενότητα 3 σε μορφή κοινού τεχνικού φακέλου (ΚΤΦ).

Η δραστική ουσία των προϊόντων Singulair είναι η νατριούχος μοντελουκάστη, η οποία είναι ανταγωνιστής των υποδοχέων λευκοτριένης-1. Η νατριούχος μοντελουκάστη χρησιμοποιείται για τη συμπληρωματική θεραπεία (παράλληλα με εισπνεόμενα στεροειδή) και την πρόληψη βρογχοσυστολής λόγω άσκησης.

Τα σκευάσματα για παιδιατρική χρήση, μασώμενα δισκία 4 mg και από του στόματος χορηγούμενα κοκκία 4 mg, διατίθενται από το 2000 και 2002, αντίστοιχα. Από το 2002, οι ενδείξεις της ΔΑΑ περιλαμβάνουν επίσης παιδιατρικά σκευάσματα 4 mg για τη μονοθεραπεία του ήπιου άσθματος σε εξαιρετικές περιπτώσεις, ήτοι όταν δεν είναι εφικτή η χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Από το 2000, το Singulair μασώμενα δισκία 4 mg διατίθεται σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ, (στην IS και την NO), εκτός από τη Γαλλία, μετά από έγκριση που δόθηκε στο πλαίσιο διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης. Το 2002, το Singulair από του στόματος χορηγούμενα κοκκία 4 mg εγκρίθηκε από 16 κράτη μέλη (όχι από AT, BE, CZ, DK, FR, HU, NL, PL, SK) στο πλαίσιο ΔΑΑ. Η IS και η NO επίσης δεν χορήγησαν άδεια κυκλοφορίας για το συγκεκριμένο σκεύασμα.

#### Ποιότητα

Ο ΚΑΚ υπέβαλε την εναρμονισμένη ενότητα 3 για το Singulair κοκκία 4 mg και μασώμενα δισκία 4 mg σε μορφή ΚΤΦ. Επιπλέον, ο ΚΑΚ υπέβαλε πρόταση εναρμόνισης των χημικο-φαρμακευτικών παραγράφων της ΠΧΠ και του ΦΟΧ.

#### Εναρμόνιση ΠΧΠ

Ο ΚΑΚ απομόνωσε τις παραγράφους που παρουσίαζαν μεγάλες αποκλίσεις και επρόκειτο να εναρμονιστούν μέσω της διαδικασίας παραπομπής. Οι υπόλοιπες παράγραφοι των ΠΧΠ θα εναρμονιστούν όπως εγκρίθηκαν από τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης.

Προς εναρμόνιση κατατέθηκαν οι ακόλουθες παράγραφοι των ΠΧΠ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις, 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης, 4.3 Αντενδείξεις, 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση, 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες και 6.3 Διάρκεια ζωής.

Οι ΠΧΠ που πρότεινε ο ΚΑΚ ήταν ίδιες με εκείνες που εγκρίθηκαν στα «παλαιά» κράτη μέλη, καθώς και στην CY και την IS μέσω της ΔΑΑ. Οι ενδείξεις που αναφέρονται σε αυτές τις ΠΧΠ είναι οι πιο περιοριστικές μεταξύ των ενδείξεων που έχουν εγκριθεί στα κράτη μέλη της ΕΕ. Επιπρόσθετα, έχουν εγκριθεί στον μεγαλύτερο αριθμό χωρών.

Επιπλέον, η τελευταία διαδικασία τροποποίησης ολοκληρώθηκε στις 10 Σεπτεμβρίου 2007 και οι ΠΧΠ που εγκρίθηκαν τότε είναι εναρμονισμένες με τις προτάσεις του ΚΑΚ στην παρούσα παραπομπή.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα: Συμπληρωματική χρήση

Το Singulair ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή για τη θεραπεία του άσθματος σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών με ήπιο έως μέτριο επιμένου άσθμα οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και στους οποίους η κατ' επίκληση χρήση β-αγωνιστών βραχείας δράσης δεν εξασφαλίζει επαρκή κλινικό έλεγχο του άσθματος.

Ο αιτών/ΚΑΚ υπέβαλε συμπληρωματική τεκμηρίωση αναφορικά με τη χρήση από του στόματος χορηγούμενων κοκκίων 4mg σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 2 ετών για τη συγκεκριμένη ένδειξη, με βάση τα φαρμακοκινητικά στοιχεία της μελέτης PN 136/138, τα συμπληρωματικά στοιχεία για την ασφάλεια που προέκυψαν από τη μελέτη PN 176 και την παρέκταση της αποτελεσματικότητας στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα βάσει της αποτελεσματικότητας που αποδείχθηκε σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας (2-5 ετών, 6-14 ετών), σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή E11 της Διεθνούς Διάσκεψης Εναρμόνισης (ICH). Περαιτέρω εκθέσεις αποτελεσματικότητας επί δύο κλινικών μελετών (P176 και P072-02, διπλές τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, παράλληλης ομάδας) παρουσιάστηκαν τόσο για τα από του στόματος χορηγούμενα κοκκία όσο και για τα μασώμενα δισκία 4mg. Η μοντελουκάστη σημείωσε βελτίωση στις μεταβλητές του άσθματος σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα της μοντελουκάστης ήταν μέτρια, αλλά σταθερά σε όλο το φάσμα των μεταβλητών του άσθματος και σύμφωνα προς τα αποτελέσματα που προέκυψαν από μελέτες σε ενήλικους ασθενείς και παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας.

Ο αιτών/ΚΑΚ επίσης παρέπεμψε σε αρχική αίτηση που αφορούσε δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 10 mg και μασώμενα δισκία 5 mg και παρουσίασε τα αποτελέσματα δύο κλινικών μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο οι οποίες διεξήχθησαν σε περισσότερους από 1600 ενήλικες ασθενείς με ήπιο έως μέτριο άσθμα. Η μοντελουκάστη (10 mg χορηγούμενα μία φορά την ημέρα την ώρα του ύπνου) αποδείχθηκε ότι βελτιώνει τις πνευμονικές λειτουργίες, περιορίζει τα συμπτώματα του άσθματος και τη χρήση β-αγωνιστών και βελτιώνει την ποιότητα ζωής σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σε τρεις ενεργά ελεγχόμενες μελέτες σε σχεδόν 1.000 ενήλικους ασθενείς με ήπιο έως μέτριο άσθμα, τα αποτελέσματα της μοντελουκάστης (10 mg μία φορά την ημέρα) αποδείχθηκαν καλύτερα από εκείνα του εικονικού φαρμάκου, ωστόσο σε μικρότερο βαθμό από εκείνα της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης (400 μg/ημέρα).

Ο αιτών/ΚΑΚ επίσης παρέπεμψε σε αρχική αίτηση που αφορούσε μασώμενα δισκία 5 mg και παρουσίασε τα αποτελέσματα μελέτης σε 336 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 6 έως 14 ετών). Η μοντελουκάστη (5 mg μία φορά την ημέρα) αποδείχθηκε ότι είχε αντιασθματικό αποτέλεσμα μεγαλύτερο από εκείνο του εικονικού φαρμάκου. Ωστόσο, δεν υπήρχαν στοιχεία από μελέτες σύγκρισης της μοντελουκάστης με ενεργές θεραπείες σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Δεδομένου ότι τα στοιχεία αναφορικά με την αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 2 ετών δεν θεωρούνται ιδιαίτερα αξιόπιστα, η CHMP ζήτησε από τον αιτούντα/ΚΑΚ να παράσχει στην παράγραφο 4.2 λεπτομερέστερες οδηγίες σχετικά με την παρακολούθηση και την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας. Τελικά, έγινε δεκτή η ακόλουθη αναθεωρημένη εκδοχή της παραγράφου 4.2 της ΠΧΠ για το Singulair από του στόματος χορηγούμενα κοκκία 4 mg:

*Τα στοιχεία αναφορικά με την αποτελεσματικότητα που προέρχονται από κλινικές δοκιμές σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 2 ετών με επιμένον άσθμα είναι περιορισμένα. Η απόκριση των ασθενών στη μοντελουκάστη πρέπει να αξιολογείται μετά από 2 έως 4 εβδομάδες. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται εάν δεν παρατηρηθεί απόκριση.*

Στη συνέχεια, η παράγραφος 4.4 της ΠΧΠ για το Singulair από του στόματος χορηγούμενα κοκκία 4mg αναθεωρήθηκε και συμπεριλήφθηκε η ακόλουθη διατύπωση:

*Η διάγνωση επιμένοντος άσθματος σε πολύ μικρά παιδιά (6 μηνών – 2 ετών) πρέπει να γίνεται από παιδίατρο ή πνευμονολόγο.*

Μετά από προσεκτική εξέταση, η CHMP έκρινε ότι τα κλινικά στοιχεία που συνηγορούν υπέρ της έγκρισης της συμπληρωματικής θεραπείας σε πολύ μικρά παιδιά είναι επαρκή, δεδομένου ότι το συγκεκριμένο σκεύασμα είχε εγκριθεί για χρήση σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 2 ετών σε περίπου 52 χώρες, μεταξύ άλλων σε 17 από τα 27 κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (πρώτη έγκριση το 2002) καθώς και στην Ισλανδία και τη Νορβηγία. Σε αναγνωριστική ψηφοφορία μετά από τις προφορικές εξηγήσεις του αιτούντα/ΚΑΚ, η πλειοψηφία της CHMP (26+2 θετικές, 3 αρνητικές ψήφοι) τάχθηκε

υπέρ της αποδοχής της ένδειξης, όπως αυτή προτάθηκε από τον τελευταίο, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας για πολύ νεαρούς ασθενείς (6 μηνών έως 2 ετών) εφόσον διαγιγνώσκεται επιμένον άσθμα.

Ως εκ τούτου, η CHMP συμφώνησε με την ακόλουθη προτεινόμενη ένδειξη για τα μασώμενα δισκία 4mg:

*«Το SINGULAIR ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή για τη θεραπεία του άσθματος σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών με ήπιο έως μέτριο επιμένον άσθμα που δεν ελέγχονται επαρκώς με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και στους οποίους η κατ' επίκληση χρήση β-αγωνιστών βραχείας δράσης δεν εξασφαλίζει επαρκή κλινικό έλεγχο του άσθματος».*

Η CHMP συμφώνησε με την ακόλουθη προτεινόμενη ένδειξη για τα από του στόματος χορηγούμενα κοκκία 4mg:

*«Το SINGULAIR ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή για τη θεραπεία του άσθματος σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών με ήπιο έως μέτριο επιμένον άσθμα που δεν ελέγχονται επαρκώς με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και στους οποίους η κατ' επίκληση χρήση β-αγωνιστών βραχείας δράσης δεν εξασφαλίζει επαρκή κλινικό έλεγχο του άσθματος».*

#### Κλινική αποτελεσματικότητα: Μονοθεραπεία του άσθματος

Το Singulair μπορεί επίσης να αποτελέσει εναλλακτική θεραπευτική επιλογή αντί της χορήγησης χαμηλής δόσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς (από του στόματος χορηγούμενα κοκκία, μασώμενα δισκία 4 mg: ηλικίας 2 έως 5 ετών) με ήπιο επιμένον άσθμα, οι οποίοι δεν έχουν πρόσφατο ιστορικό σοβαρών κρίσεων άσθματος που να επέβαλε τη χρήση από του στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών και για τους οποίους έχει καταδειχθεί ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιούν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.

Παρουσιάστηκαν δύο μακροχρόνιες μελέτες προς υποστήριξη της ένδειξης που αφορούσε τη μονοθεραπεία. Αμφότερες οι μελέτες ήταν διπλές τυφλές, τυχαιοποιημένες, παράλληλης ομάδας. Η μελέτη P910 (διάρκεια θεραπείας: 52 εβδομάδες) πραγματοποιήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 14 ετών, ενώ η μελέτη P907 σε ασθενείς 2 έως 6 ετών. Τα αποτελέσματα της μελέτης P910 υποδεικνύουν ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου που επιτυγχάνεται με τη χορήγηση μοντελουκάστης για τη θεραπεία του παιδικού, ήπιου επιμένοντος άσθματος είναι εξίσου καλή με εκείνη της εισπνεόμενης φλουτικαζόνης. Τα αποτελέσματα της θεραπείας με μοντελουκάστη ήταν πιο περιορισμένα από εκείνα της φλουτικαζόνης, όμως η διαφορά είναι αρκετά μικρή ώστε να μην είναι κλινικά σημαντική και αντισταθμίζεται από την καλύτερη συμμόρφωση στη θεραπεία λόγω της από του στόματος χορηγούμενης, μία φορά την ημέρα μοντελουκάστης εν αντιθέσει με τη χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα εισπνοή φλουτικαζόνης. Η απουσία επίδρασης στον ρυθμό ανάπτυξης αποτελούν ένα ακόμη πλεονέκτημα της μοντελουκάστης. Τα αποτελέσματα της μελέτης P907 κατέδειξαν αποτελεσματικότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Δεδομένης της απουσίας στοιχείων αναφορικά με την αποτελεσματικότητα για τη συγκεκριμένη ένδειξη σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών, η CHMP συσκέφθηκε με την Παιδιατρική Επιτροπή (PDCO) για την παρέκταση στοιχείων από μελέτες που διεξήχθησαν σε μεγαλύτερους παιδιατρικούς ασθενείς με σκοπό την αξιολόγηση της ασφάλειας/αποτελεσματικότητας της μοντελουκάστης σε πολύ νεαρούς παιδιατρικούς ασθενείς. Η PDCO, βασιζόμενη στο παιδιατρικό εγχειρίδιο 2006 της Παγκόσμιας Πρωτοβουλίας για το Άσθμα (GINA) και στις γνώμες ειδικών, κατέληξε ότι, λόγω ανεπαρκών κλινικών στοιχείων από ασθενείς ηλικίας 6 μηνών - 2 ετών με άσθμα, τα φαρμακοκινητικά στοιχεία από ασθενείς ηλικίας 2-5 ετών που έχουν διαγνωσθεί με άσθμα δεν μπορούν να παρεκταθούν σε νεαρότερους ασθενείς ηλικίας 6 μηνών - 2 ετών που παρουσιάζουν τα ίδια συμπτώματα. Ο συριγμός που διαπιστώνεται στις μικρότερες ηλικίες μπορεί να αποδοθεί σε διάφορα αίτια (ιογενής λοίμωξη, βρογχιολίτιδα από αναπνευστικό συγκυτιακό ιό ή πρώιμα συμπτώματα κλασικού άσθματος). Ως εκ τούτου, η PDCO διατύπωσε την ανάγκη διεξαγωγής μελετών για τον επακριβή προσδιορισμό του πληθυσμού των ασθενών που μπορεί να λάβει νατριούχο μοντελουκάστη για τη θεραπεία του ήπιου επιμένοντος άσθματος.

Ωστόσο, ο αιτών/ΚΑΚ ενδιαφέρεται να διατηρήσει μόνο την ένδειξη για χορήγηση μοντελουκάστης ως μονοθεραπείας για το ήπιο έως μέτριο επιμένον άσθμα σε παιδιά ηλικίας 2 έως 5 ετών. Για τον λόγο αυτό, η CHMP συμφώνησε με την ακόλουθη προτεινόμενη ένδειξη για τα μασώμενα δισκία 4mg και από του στόματος χορηγούμενα κοκκία 4mg:

*«Το Singulair μπορεί επίσης να αποτελέσει εναλλακτική θεραπευτική επιλογή αντί της χορήγησης χαμηλής δόσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών με ήπιο επιμένον άσθμα, οι οποίοι δεν έχουν πρόσφατο ιστορικό σοβαρών κρίσεων άσθματος που να επέβαλε τη χρήση από του στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών και για τους οποίους έχει καταδειχθεί ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιούν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή».*

#### Κλινική αποτελεσματικότητα: Άσθμα λόγω άσκησης

Το Singulair ενδείκνυται επίσης για την πρόληψη άσθματος με κύριο χαρακτηριστικό τη βρογχοσυστολή λόγω άσκησης.

Σε διπλές τυφλές, τυχαιοποιημένες μελέτες αποδείχθηκε ότι η μοντελουκάστη έχει αντιασθματική δράση κατά του άσθματος λόγω άσκησης. Το αποτέλεσμα παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια θεραπείας 12 εβδομάδων. Στο αποτέλεσμα δεν υπήρχαν διαφορές που να σχετίζονται με το φύλο ή τη φυλή. Σε μικρή μελέτη με 27 παιδιατρικούς ασθενείς καταδείχθηκε επίσης ότι η μοντελουκάστη φαίνεται να προστατεύει τους συγκεκριμένους ασθενείς από βρογχοσυστολή λόγω άσκησης. Η συγκεκριμένη ένδειξη σε ό,τι αφορά τους νεαρότερους παιδιατρικούς ασθενείς βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στα προαναφερόμενα στοιχεία, λαμβανομένων υπόψη των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων της μοντελουκάστης (ταχεία απορρόφηση) και στοιχείων σε ενήλικες που καταδεικνύουν την ταχεία έναρξη της δράσης.

Δεδομένου ότι ο περιορισμός της δραστηριότητας λόγω άσθματος είναι δύσκολο να αξιολογηθεί σε πολύ μικρά παιδιά (ηλικίας < 2 ετών), ο αιτών/ΚΑΚ αναθεώρησε την ένδειξη σημειώνοντας ότι αφορά μόνο σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω. Ως εκ τούτου, η τελική αναδιατυπωμένη ένδειξη για τα μασώμενα δισκία 4mg και τα από του στόματος χορηγούμενα κοκκία 4mg είναι η εξής:

*«Το Singulair ενδείκνυται, επίσης, σε ηλικίες από 2 ετών και άνω, για την πρόληψη άσθματος με κύριο χαρακτηριστικό τη βρογχοσυστολή λόγω άσκησης».*

Επιπλέον, η CHMP ζήτησε από τον αιτούντα/ΚΑΚ να παράσχει στην παράγραφο 4.2 λεπτομερέστερες οδηγίες για την παρακολούθηση και αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας. Για τον λόγο αυτό, στην παράγραφο 4.2 για τα μασώμενα δισκία 4 mg CT και για τα από του στόματος χορηγούμενα κοκκία 4 mg εγκρίθηκε η ακόλουθη διατύπωση:

*SINGULAIR για την πρόληψη άσθματος με κύριο χαρακτηριστικό βρογχοσυστολή λόγω άσκησης σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών.*

*Σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών, η βρογχοσυστολή λόγω άσκησης ενδέχεται να είναι κύριο σύμπτωμα επιμένοντος άσθματος που απαιτεί θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται μετά από 2 έως 4 εβδομάδες θεραπείας με μοντελουκάστη. Εάν δεν υπάρξει ικανοποιητική απόκριση, πρέπει να εξετάζεται συμπληρωματική ή διαφορετική θεραπεία.»*

#### **ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Εκτιμώντας ότι

- σκοπός της παραπομπής ήταν η εναρμόνιση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης, του φύλλου οδηγιών χρήσης και της ενότητας 3.

- οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση, το φύλλο οδηγιών χρήσης και η ενότητα 3 που προτάθηκαν από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας αξιολογήθηκαν βάσει των εγγράφων τεκμηρίωσης που υποβλήθηκαν και της επιστημονικής συζήτησης στους κόλπους της επιτροπής,

- η CHMP έκρινε ότι η άδεια κυκλοφορίας μπορούσε να εναρμονιστεί για το Singulair κοκκία 4mg (προηγούμενος από του στόματος χορηγούμενα κοκκία) για ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών στις ακόλουθες ενδείξεις:

- το SINGULAIR ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή για τη θεραπεία του άσθματος σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών με ήπιο έως μέτριο επιμέμον άσθμα που δεν ελέγχονται επαρκώς με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και στους οποίους η κατ' επίκληση χρήση β-αγωνιστών βραχείας δράσης δεν εξασφαλίζει επαρκή κλινικό έλεγχο του άσθματος.
- το Singulair μπορεί επίσης να αποτελέσει εναλλακτική θεραπευτική επιλογή αντί της χορήγησης χαμηλής δόσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών με ήπιο επιμέμον άσθμα, οι οποίοι δεν έχουν πρόσφατο ιστορικό σοβαρών κρίσεων άσθματος που να επέβαλε τη χρήση από του στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών και για τους οποίους έχει καταδειχθεί ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιούν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.2).
- το Singulair ενδείκνυται, επίσης, σε ηλικίες από 2 ετών και άνω, για την πρόληψη άσθματος με κύριο χαρακτηριστικό τη βρογχοσυστολή λόγω άσκησης.

- η CHMP έκρινε ότι η άδεια κυκλοφορίας μπορούσε να εναρμονιστεί για το Singulair μασώμενα δισκία 4mg για ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών στις ακόλουθες ενδείξεις:

- το SINGULAIR ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή για τη θεραπεία του άσθματος σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών με ήπιο έως μέτριο επιμέμον άσθμα που δεν ελέγχονται επαρκώς με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και στους οποίους η κατ' επίκληση χρήση β-αγωνιστών βραχείας δράσης δεν εξασφαλίζει επαρκή κλινικό έλεγχο του άσθματος.
- το Singulair μπορεί επίσης να αποτελέσει εναλλακτική θεραπευτική επιλογή αντί της χορήγησης χαμηλής δόσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών με ήπιο επιμέμον άσθμα, οι οποίοι δεν έχουν πρόσφατο ιστορικό σοβαρών κρίσεων άσθματος που να επέβαλε τη χρήση από του στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών και για τους οποίους έχει καταδειχθεί ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιούν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.2).
- το Singulair ενδείκνυται, επίσης, σε ηλικίες από 2 ετών και άνω, για την πρόληψη άσθματος με κύριο χαρακτηριστικό τη βρογχοσυστολή λόγω άσκησης.

η CHMP εισηγήθηκε την τροποποίηση της(των) άδειας(ών) κυκλοφορίας για τις οποίες η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο παράρτημα III για το Singulair και τις συναφείς ονομασίες (βλ. παράρτημα I).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

SINGULAIR 4 mg κοκκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένας φακελίσκος με κοκκία περιέχει montelukast sodium το οποίο είναι ισοδύναμο με 4 mg montelukast.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κοκκία

Λευκά κοκκία.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το SINGULAIR ενδείκνυται για τη θεραπεία του άσθματος σαν συμπληρωματική θεραπεία για τους ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών με ήπιο έως μέτριο επιμένον άσθμα οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και στους οποίους η χρήση β-αγωνιστών βραχείας δράσης “όταν χρειάζεται” παρέχει ανεπαρκή κλινικό έλεγχο του άσθματος.

Το SINGULAIR μπορεί επίσης να αποτελεί μία εναλλακτική επιλογή θεραπείας έναντι των χαμηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς ηλικίας 2 ως 5 ετών με ήπιο επιμένον άσθμα, οι οποίοι δεν έχουν ιστορικό πρόσφατων σοβαρών ασθματικών επεισοδίων, όπου να απαιτήθηκε από του στόματος χρήση κορτικοστεροειδών, και για τους οποίους έχει αποδειχθεί ότι δεν είναι ικανοί να χρησιμοποιούν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (βλέπε παράγραφο 4.2).

Το SINGULAIR επίσης ενδείκνυται για την προφύλαξη από άσθμα για ηλικία από 2 ετών και μεγαλύτερη, στο οποίο ο επικρατέστερος παράγοντας είναι βρογχόσπασμος προκαλούμενος από άσκηση.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί κάτω από την επίβλεψη ενηλίκου. Η παιδιατρική δοσολογία για ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών είναι ένας φακελίσκος με κοκκία 4 mg ημερησίως που λαμβάνεται το βράδυ. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας εντός της συγκεκριμένης ηλικιακής ομάδας. Τα δεδομένα σχετικά για την αποτελεσματικότητα από κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 2 ετών με επιμένον άσθμα είναι περιορισμένα. Οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται μετά από 2 έως 4 εβδομάδες για την ανταπόκριση στη θεραπεία με montelukast. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται εάν έχει παρατηρηθεί έλλειψη ανταπόκρισης. Η φαρμακοτεχνική μορφή του SINGULAIR 4 mg κοκκία δεν συνιστάται για ηλικίες μικρότερες των 6 μηνών.

Χορήγηση των κοκκίων Singulair.

Τα κοκκία Singulair μπορεί να χορηγούνται είτε απευθείας στο στόμα είτε αναμειγμένα με μια κουταλιά μαλακής τροφής θερμοκρασίας ψυγείου ή δωματίου (για παράδειγμα, κρέμα μήλου, παγωτό, καρότα και ρύζι). Ο φακελίσκος δεν πρέπει να ανοιχθεί πριν τη χρήση του. Μετά το άνοιγμα, ολόκληρη η δόση των Singulair κοκκίων πρέπει να χορηγηθεί άμεσα (εντός 15 λεπτών). Εάν τα κοκκία αναμιχθούν με το φαγητό, δεν πρέπει να φυλαχθούν για μελλοντική χρήση. Τα κοκκία

Singulair δεν προορίζονται να διαλυθούν σε κάποιο υγρό για να χορηγηθούν. Παρόλα αυτά μπορεί να ληφθούν υγρά μετά τη χορήγηση των κοκκίων. Τα κοκκία SINGULAIR μπορεί να λαμβάνονται ανεξάρτητα από το χρόνο λήψης της τροφής.

Γενικές συστάσεις: Το θεραπευτικό αποτέλεσμα του SINGULAIR στον έλεγχο των παραμέτρων του άσθματος, εμφανίζεται εντός μίας ημέρας. Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να συνεχίζουν τη χορήγηση SINGULAIR ακόμη και αν το άσθμα τους είναι υπο έλεγχο καθώς και στις περιόδους έξαρσης του.

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή ασθενείς με ήπιο έως μέτριο βαθμού ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν στοιχεία για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η δοσολογία είναι η ίδια για άνδρες και γυναίκες ασθενείς.

Το SINGULAIR ως εναλλακτική επιλογή θεραπείας έναντι των χαμηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών για ήπιο, επιμένον άσθμα:

Το montelukast δεν συνιστάται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με μέτριο επιμένον άσθμα. Η χρήση του montelukast ως εναλλακτική επιλογή θεραπείας έναντι των χαμηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε παιδιά 2 ως 5 ετών με ήπιο επιμένον άσθμα θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν μόνον για ασθενείς, οι οποίοι δεν έχουν ιστορικό πρόσφατων σοβαρών ασθματικών επεισοδίων, όπου να απαιτήθηκε από του στόματος χρήση κορτικοστεροειδών, και για τους οποίους έχει αποδειχθεί ότι δεν είναι ικανοί να χρησιμοποιούν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (βλέπε παράγραφο 4.1). Το ήπιο επιμένον άσθμα ορίζεται ως συμπτώματα άσθματος περισσότερο από μια φορά την εβδομάδα αλλά λιγότερο από μια φορά την ημέρα, συμπτώματα κατά την νύκτα περισσότερο από δύο φορές το μήνα αλλά λιγότερο από μια φορά την εβδομάδα, φυσιολογική λειτουργία των πνευμόνων μεταξύ των επεισοδίων. Εάν δεν επιτευχθεί ικανοποιητικός έλεγχος του άσθματος κατά την παρακολούθηση, (συνήθως εντός ενός μηνός), θα πρέπει να αξιολογηθεί η ανάγκη για μία επιπλέον ή διαφορετική αντιφλεγμονώδη θεραπεία βασισόμενη στο σύστημα σταδιακής θεραπευτικής αντιμετώπισης του άσθματος. Οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά για τον έλεγχο του άσθματος.

Το SINGULAIR ως προφύλαξη από το άσθμα για ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών στους οποίους ο επικρατέστερος παράγοντας είναι βρογχόσπασμος προκαλούμενος από άσκηση:

Σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών ο βρογχόσπασμος προκαλούμενος από άσκηση μπορεί να είναι η επικρατέστερη εκδήλωση του επιμένοντος άσθματος όπου απαιτείται θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται μετά από 2 έως 4 εβδομάδες θεραπείας με montelukast. Εάν δεν έχει ληφθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, πρέπει να ληφθεί υπόψιν μία επιπρόσθετη ή διαφορετική θεραπεία.

Θεραπεία με SINGULAIR σε σχέση με άλλη αγωγή για το άσθμα.

Η αγωγή με SINGULAIR χρησιμοποιείται ως θεραπεία που προστίθεται στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή Το SINGULAIR δεν πρέπει απότομα να υποκαταστήσει εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (βλέπε παράγραφο 4.4.)

Δισκία 10 mg επικαλυμμένα με υμένιο δισκία είναι διαθέσιμα για ενήλικες ηλικίας 15 ετών και άνω. Μασώμενα δισκία 5 mg είναι διαθέσιμα για παιδιατρικούς ασθενείς 6 έως 14 ετών. Μασώμενα δισκία 4 mg είναι διαθέσιμα σαν εναλλακτική φαρμακοτεχνική μορφή για παιδιατρικούς ασθενείς 2 έως 5 ετών.

#### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η διάγνωση του επιμένοντος άσθματος σε πολύ μικρά παιδιά (ηλικίας 6 μηνών -2 ετών) πρέπει να γίνεται από ένα παιδίατρο ή πνευμονολόγο.

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι ώστε να μη χρησιμοποιούν ποτέ montelukast από το στόμα για την αντιμετώπιση κρίσης άσθματος αλλά να έχουν διαθέσιμα τα συνήθη κατάλληλα φάρμακα που θα τους βοηθήσουν άμεσα σ' αυτή την περίπτωση. Εάν εμφανισθεί κρίση άσθματος, πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένας εισπνεόμενος βραχείας δράσης β-αγωνιστής. Οι ασθενείς πρέπει να αναζητήσουν την συμβουλή του γιατρού τους το νωρίτερο δυνατόν εάν χρειασθούν περισσότερες από τις συνήθεις εισπνοές β-αγωνιστή βραχείας δράσης.

Το Montelukast δεν πρέπει να υποκαταστήσει απότομα εισπνεόμενα ή από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή.

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποδεικνύουν ότι και τα από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή μπορούν να μειωθούν όταν χορηγείται ταυτόχρονα montelukast.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ασθενείς σε θεραπεία με αντιασθματικούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένου του montelukast, είναι δυνατόν να εμφανίσουν συστηματική ηωσινοφιλία, η οποία μερικές φορές εμφανίζεται με τα κλινικά συμπτώματα αγγειίτιδος συμβατής με το σύνδρομο Churg-Strauss, μία κατάσταση η οποία συνήθως αντιμετωπίζεται με τη συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών. Οι περιπτώσεις αυτές συνήθως, αλλά όχι πάντοτε, έχουν συνδεθεί με τη μείωση ή τη διακοπή της θεραπείας των από του στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών. Η πιθανότητα, οι ανταγωνιστές του υποδοχέα των λευκοτριενίων να συσχετίζονται με την εμφάνιση συνδρόμου Churg-Strauss δεν μπορεί ούτε να αποκλειστεί ούτε να τεκμηριωθεί. Οι θεράποντες ιατροί πρέπει να είναι σε εκγρήγορη για την περίπτωση εμφάνισης ηωσινοφιλίας, εξανθήματος λόγω αγγειίτιδος, επιδείνωσης των πνευμονικών συμπτωμάτων, καρδιακών επιπλοκών και/ή της εμφάνισης νευροπάθειας στους ασθενείς τους. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν αυτά τα συμπτώματα πρέπει να επαναξιολογηθούν και να εκτιμηθούν τα θεραπευτικά σχήματά τους.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Montelukast μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλες συνήθεις θεραπείες που χρησιμοποιούνται για την προφύλαξη και τη θεραπεία του χρόνιου άσθματος. Σε μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων η συνιστώμενη κλινική δόση του montelukast δεν έχει κλινικώς σημαντικές επιδράσεις στην φαρμακοκινητική των ακόλουθων φαρμακευτικών προϊόντων: θεοφυλλίνη, πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά (αιθυλική οιστραδιόλη/νορεθινδρόνη 35/1) τερφεναδίνη, διγοξίνη και βαρφαρίνη.

Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) της συγκέντρωσης του montelukast στο πλάσμα μειώθηκε περίπου κατά 40% σε ασθενείς που έπαιρναν ταυτόχρονα φαινοβαρβιτάλη. Επειδή το montelukast μεταβολίζεται από το CYP 3A4, απαιτείται προσοχή ειδικά στα παιδιά, όταν το SINGULAIR συγχρηγείται με επαγωγείς του CYP 3A4, όπως φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη και ριφαμικίνη.

Μελέτες in vitro έδειξαν ότι το montelukast είναι ισχυρός αναστολέας του συστήματος CYP 2C8. Ωστόσο, τα στοιχεία από μία κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων που συμπεριλαμβάνει montelukast και rosiglitazone ( ένα δοκιμαστικό υπόστρωμα αντιπροσωπευτικό για τα φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται πρωταρχικά μέσω του συστήματος CYP2C8) έδειξαν ότι το montelukast δεν αναστέλλει το σύστημα CYP2C8 in vivo. Γι' αυτό, το montelukast δεν αναμένεται να αλλάξει εμφανώς το μεταβολισμό των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται μέσω αυτού του ενζύμου ( π.χ. paclitaxel, rosiglitazone, και repaglinide).

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν επιβλαβείς επιδράσεις σχετικά με τις επιδράσεις στην κύηση ή στην εμβρυονική/εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Περιορισμένα στοιχεία από διαθέσιμες βάσεις δεδομένων σχετικές με την κύηση δεν υποστηρίζουν αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του SINGULAIR και των δυσμορφιών ( π.χ. ελλείματα άκρων ) που έχουν αναφερθεί σπάνια κατά την εμπειρία διεθνώς μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Το SINGULAIR μπορεί να χορηγηθεί κατά την διάρκεια της κύησης μόνο εάν θεωρηθεί ότι είναι απολύτως απαραίτητη.

Χρήση κατά την διάρκεια της γαλουχίας

Μελέτες σε αρουραίους έδειξαν ότι το montelukast εκκρίνεται στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3). Δεν είναι γνωστό εάν το montelukast εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Το SINGULAIR μπορεί να χορηγηθεί σε μητέρες που θηλάζουν μόνο εάν θεωρηθεί ότι είναι απολύτως απαραίτητο.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Montelukast δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά του ασθενούς για οδήγηση ή χειρισμό μηχανών. Ωστόσο, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις κάποια άτομα ανέφεραν καρηβαρία ή ζάλη .

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το montelukast αξιολογήθηκε κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών ως εξής:

- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 10 mg έχουν αξιολογηθεί σε 4000 περίπου ενήλικες, ηλικίας 15 ετών και άνω.
- Μασώμενα δισκία 5 mg σε 1750 περίπου παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 14 ετών
- Μασώμενα δισκία 4 mg έχουν αξιολογηθεί σε 851 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών.
- Κοκκία 4 mg σε 175 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 2 ετών.

Οι ακόλουθες, σχετιζόμενες με το φάρμακο, ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών ελέγχόμενων με placebo, αναφέρθηκαν συχνά ( $\geq 1/100$ , έως  $< 1/10$ ) στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με montelukast και με μεγαλύτερη συχνότητα σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν placebo:

Κατηγορία συστήματος του σώματος	Ενήλικες Ασθενείς 15 ετών και άνω (δύο μελέτες 12-εβδομάδων, n=795)	Παιδιατρικοί Ασθενείς 6 εως 14 ετών (μία μελέτη 8 εβδομάδων, n=201) (δύο μελέτες διάρκειας 56 εβδομάδων, n=615)	Παιδιατρικοί Ασθενείς 2 εως 5 ετών (μία μελέτη 12 εβδομάδων, n=461) (μία μελέτη 48 εβδομάδων n=278)	Παιδιατρικοί Ασθενείς 6 μηνών εως 2 ετών (μία μελέτη 6 εβδομάδων, n=175)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	κεφαλαλγία	κεφαλαλγία		υπερκινητικότητα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος				άσθμα

Κατηγορία συστήματος του σώματος	Ενήλικες Ασθενείς 15 ετών και άνω (δύο μελέτες 12-εβδομάδων, n=795)	Παιδιατρικοί Ασθενείς 6 εως 14 ετών (μία μελέτη 8 εβδομάδων, n=201) (δύο μελέτες διάρκειας 56 εβδομάδων, n=615)	Παιδιατρικοί Ασθενείς 2 εως 5 ετών (μία μελέτη 12 εβδομάδων, n=461) (μία μελέτη 48 εβδομάδων n=278)	Παιδιατρικοί Ασθενείς 6 μηνών εως 2 ετών (μία μελέτη 6 εβδομάδων, n=175)
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	κοιλιακό άλγος		κοιλιακό άλγος	διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				εκζεματώδης δερματίτιδα, εξάνθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης :			δίψα	

Το προφίλ ασφάλειας δεν άλλαξε σε κλινικές μελέτες παρατεταμένης θεραπείας με περιορισμένο αριθμό ασθενών διάρκειας έως 2 έτη σε ενήλικες και έως 12 μηνών σε παιδιατρικούς ασθενείς 6 έως 14 ετών.

Συνολικά, 502 ασθενείς 2 έως 5 ετών έλαβαν montelukast τουλάχιστον για 3 μήνες, 338 για 6 μήνες ή περισσότερο, και 534 ασθενείς για 12 μήνες ή περισσότερο. Με παρατεταμένη θεραπεία, το προφίλ ασφάλειας δεν άλλαξε γι' αυτές τις ομάδες ασθενών.

Το προφίλ ασφάλειας στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 2 ετών δεν άλλαξε μετά από θεραπεία έως και 3 μήνες.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: αυξημένη τάση για αιμορραγία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, ηπατικής ιωσινοφιλικής δύθησης .

Ψυχιατρικές διαταραχές: μη φυσιολογικά όνειρα συμπεριλαμβανομένων των εφιαλτών, ψευδαισθήσεις, αϋπνία, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα (συμπεριλαμβανομένης της ευερεθιστότητας, ανησυχίας, διέγερσης, συμπεριλαμβανομένης της επιθετικής συμπεριφοράς και τρόμος), κατάθλιψη, αυτοκτονική σκέψη και αυτοκτονική συμπεριφορά (αυτοκτονικός ιδεασμός σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις).

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: ζάλη, νυσταγμός, παραισθησία / υπαισθησία, σπασμός.

Διαταραχές του καρδιακού συστήματος: αίσθημα παλμών.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: διάρροια, ξηροστομία, δυσπεψία, ναυτία, έμετος.

Ηπατοχολικές διαταραχές: αυξημένα επίπεδα των τρανσαμινασών του ορού (ALT, AST) , χολοστατική ηπατίτιδα.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: αγγειοοίδημα, μώλωπες, κνίδωση, κνησμός, εξάνθημα, οζώδες ερύθημα.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: αρθραλγία, μυαλγία συμπεριλαμβανομένων των μυϊκών κραμπών

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης: εξασθένιση / κόπωση, κακουχία, οίδημα, Πολύ σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου Churg-Strauss (CSS) έχουν αναφερθεί σε ασθματικούς ασθενείς κατά τη διάρκεια θεραπείας με montelukast (βλέπε παράγραφο 4.4).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν είναι διαθέσιμες ειδικές πληροφορίες για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με montelukast. Σε μελέτες χρόνιου άσθματος, το montelukast έχει χορηγηθεί σε ασθενείς, σε δόσεις μέχρι 200 mg / ημέρα για 22 εβδομάδες και σε μικρής διάρκειας μελέτες μέχρι 900 mg / ημέρα σε ασθενείς, για περίπου μια εβδομάδα χωρίς να παρουσιαστούν σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά οξείας υπερδοσολογίας με τη χρήση του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του και σε κλινικές μελέτες με montelukast. Αυτά περιλαμβάνουν αναφορές σε ενήλικες και παιδιά με μία δόση ίση με 1000 mg. (περίπου 61 mg/kg σε ένα παιδί ηλικίας 42 μηνών). Τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα που παρατηρήθηκαν συμφωνούν με το προφίλ ασφάλειας σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην πλειονότητα των περιστατικών υπερδοσολογίας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται συνήθως ήταν σύμφωνες με το προφίλ ασφάλειας του montelukast και περιελάμβαναν κοιλιακό άλγος, υπνηλία, δίψα, κεφαλαλγία, έμετο, και ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα. Δεν είναι γνωστό αν το montelukast απομακρύνεται με περιτοναϊκή διύλυση ή αιμοδιύλυση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Ανταγωνιστής υποδοχέων λευκοτριενίων.  
Κωδικός ATC: R03D CO3

Τα κυστεϊνυλικά λευκοτριένια (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>), είναι ισχυρά εικοσανοειδή που προκαλούν φλεγμονή και απελευθερώνονται από διάφορα κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των μαστοκυττάρων και των ηωσινοφίλων. Αυτοί οι σημαντικοί προ-ασθματικοί μεταβιβαστές συνδέονται με τους κυστεϊνυλικούς υποδοχείς των λευκοτριενίων (CysLT) που βρίσκονται στους ανθρώπινους αεραγωγούς και προκαλούν αντιδράσεις που προέρχονται από αυτούς, συμπεριλαμβανομένων βρογχοσπασμού, έκκριση βλέννας, αγγειακής διαπερατότητας και συσσώρευσης ηωσινοφίλων.

Το montelukast είναι μία από το στόμα χορηγούμενη ενεργός ένωση που συνδέεται με υψηλή συγγένεια και εκλεκτικότητα με τον υποδοχέα CysLT<sub>1</sub>. Σε κλινικές μελέτες το montelukast αναστέλει σε χαμηλές δόσεις έως 5mg τη βρογχοσπασμό από εισπνοή LTD<sub>4</sub>. Βρογχοδιαστολή παρατηρήθηκε εντός 2 ωρών μετά την από του στόματος χορήγηση. Η προκαλούμενη βρογχοδιασταλτική επίδραση από ένα β-αγωνιστή ήταν αθροιστική σε αυτή που προκλήθηκε από το montelukast. Η θεραπεία με montelukast αναστέλει τόσο την πρώιμη όσο και την όψιμη φάση της βρογχοσπασμού που προκαλείται από αντιγόνο. Το montelukast συγκρινόμενο με placebo, μείωσε την περιφερική συγκέντρωση ηωσινοφίλων στο αίμα σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς. Σε μία ξεχωριστή μελέτη, η θεραπεία με SINGULAIR μείωσε σημαντικά τα ηωσινόφιλα στους αεραγωγούς (όπως μετρήθηκαν στα πτύελα). Σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς 2 έως 14 ετών, το montelukast, συγκρινόμενο με placebo, μείωσε την περιφερική συγκέντρωση ηωσινοφίλων στο αίμα, ενώ βελτίωσε τον κλινικό έλεγχο του άσθματος.

Σε μελέτες με ενήλικες, το montelukast 10 mg εφ'άπαξ ημερησίως, συγκρινόμενο με placebo, επέδειξε σημαντικές βελτιώσεις στην πρωινή FEV<sub>1</sub> (10,4 % έναντι 2,7 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο), στην ΠΜ μέγιστη εκπνευστική ροή (PEFR) (24,5 L/min έναντι 3,3 L/min μεταβολή από το αρχικό στάδιο) και σημαντική μείωση στη συνολική χορήγηση β-αγωνιστών (-26,1 % έναντι -4,6 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο). Η βελτίωση στη βαθμολογία συμπτωμάτων κατά την ημέρα και τη νύχτα όπως αναφέρθηκαν από τους ασθενείς ήταν σημαντικά καλύτερη από το placebo.

Μελέτες σε ενήλικες επέδειξαν την ικανότητα του montelukast να δρα αθροιστικά στην κλινική επίδραση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (% μεταβολή από το αρχικό στάδιο για εισπνεόμενη βεκλομεθαζόνη συν montelukast έναντι βεκλομεθαζόνης, έδειξαν αντίστοιχα για την FEV<sub>1</sub>: 5,4 %

έναντι 1,04 %, χρήση β-αγωνιστών: -8,70 % έναντι 2,64 %). Συγκρινόμενο με την εισπνεόμενη βεκλομεθαζόνη (200μg δύο φορές την ημέρα χορηγούμενη με δοσιμετρική συσκευή), το montelukast επέδειξε μια πιο γρήγορη αρχική ανταπόκριση, παρόλο που κατά τη διάρκεια της μελέτης 12 εβδομάδων η βεκλομεθαζόνη παρείχε μια μεγαλύτερη μέση θεραπευτική επίδραση (% μεταβολή από το αρχικό στάδιο για το montelukast έναντι της βεκλομεθαζόνης, αντίστοιχα για την FEV1: 7,49 % έναντι 13,3 %, χρήση β-αγωνιστή: -28,28 έναντι -43,89 %). Παρ'όλα αυτά συγκρινόμενο με τη βεκλομεθαζόνη, ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών που θεραπεύονταν με montelukast είχαν παρόμοιες κλινικές ανταποκρίσεις (π.χ 50 % των ασθενών που τους χορηγήθηκε βεκλομεθαζόνη επέτυχαν μία βελτίωση από το αρχικό στάδιο στην FEV1 κατά 11 % περίπου ή και περισσότερο, ενώ περίπου 42 % των ασθενών που τους χορηγήθηκε montelukast επέτυχαν την ίδια ανταπόκριση).

Σε μία μελέτη 8 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς, 6 έως 14 ετών το montelukast 5mg εφ'άπαξ ημερησίως, συγκρινόμενο με placebo, βελτίωσε σημαντικά την αναπνευστική λειτουργία (FEV1: 8,71 % έναντι 4,16 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο, ΠΜ PEFr 27,9 L/min έναντι 17,8 L/min μεταβολή από το αρχικό στάδιο) και μείωση στη χορήγηση β-αγωνιστή "όταν χρειάζεται" (-11,7 % έναντι +8,2 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο).

Σε μία μελέτη 12 μηνών που συνέκρινε την αποτελεσματικότητα του montelukast έναντι του εισπνεόμενου fluticasone σχετικά με τον έλεγχο του άσθματος σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 ως 14 ετών με ήπιο επιμέσον άσθμα, το montelukast δεν ήταν κατώτερο του fluticasone ως προς την αύξηση του ποσοστού των ημερών χωρίς θεραπεία διάσωσης (ΗΧΘΔ) για το άσθμα, τον πρωταρχικό στόχο. Κατά μέσο όρο, στη διάρκεια μίας περιόδου θεραπείας 12 μηνών, το ποσοστό των ΗΧΘΔ αυξήθηκε από 61.6 σε 84.0 % στην ομάδα με montelukast και από 60.9 % σε 86.7 % στην ομάδα με fluticasone. Η διαφορά μεταξύ των ομάδων ως προς την κατά μέσο όρο αύξηση του ποσοστού των ημερών ΗΧΘΔ ήταν στατιστικά σημαντική (-2.8 % με 95 % ΔΑ μεταξύ -4.7 % και -0.9 %), αλλά μέσα στα όρια που προκαθορίζονται ώστε να μην υπάρχει κλινικά κατωτερότητα.

Τόσο το montelukast όσο και το fluticasone βελτίωσαν επίσης τον έλεγχο του άσθματος ως προς τους δευτερεύοντες παράγοντες που αξιολογήθηκαν κατά την περίοδο θεραπείας 12 μηνών:

Το FEV1 αυξήθηκε από 1.83 L σε 2.09 L στην ομάδα του montelukast και από 1.85 L σε 2.14 L στην ομάδα fluticasone

Η διαφορά μεταξύ των ομάδων υπολογισμένη με βάση τις ευθείες ελαχίστων τετραγώνων (LS), ως προς την μέση αύξηση του FEV1 ήταν -0.02 L με 95 % ΔΑ μεταξύ -0.06 και 0.02. Η μέση προβλεπόμενη αύξηση του FEV1 σε σύγκριση με την αρχική τιμή σε εκατοστιαία μεταβολή ήταν 0.6 % στην ομάδα θεραπείας με montelukast και 2.7 % στην ομάδα θεραπείας με fluticasone. Η διαφορά ως προς την μεταβολή σε σύγκριση με την αρχική τιμή του ποσοστού, % του προβλεπόμενου FEV1, ήταν σημαντική: -2.2 % με μία 95 % ΔΑ μεταξύ -3.6 % ,και -0.7 %.

Το ποσοστό των ημερών με χρήση β-αγωνιστή μειώθηκε από 38.0 σε 15.4 στην ομάδα του montelukast, και από 38.5 % σε 12.8 % στην ομάδα fluticasone. Η διαφορά των μέσων LS τιμών μεταξύ των ομάδων ως προς το ποσοστό των ημερών με χρήση β-αγωνιστή ήταν σημαντική: 2.7 % με 95 % ΔΑ μεταξύ 0.9 % και 4.5 %.

Το ποσοστό των ασθενών με ένα ασθματικό επεισόδιο (ένα ασθματικό επεισόδιο ορίζεται ως η περίοδος επιδείνωσης του άσθματος, κατά την οποία απαιτείται από του στόματος χορήγηση στεροειδών, μία όχι προγραμματισμένη επίσκεψη στο γιατρό, επίσκεψη του τμήματος πρώτων βοηθειών, ή εισαγωγή στο νοσοκομείο) ήταν 32.2 % στην ομάδα του montelukast και 25.6 % στην ομάδα fluticasone. Ο λόγος των πιθανοτήτων (με 95 % ΔΑ) είναι ίσος με 1.38 (με 95 % ΔΑ) (μεταξύ 1.04 και 1.84).

Το ποσοστό των ασθενών με συστηματική (κυρίως από το στόμα) χρήση κορτικοστεροειδών κατά την διάρκεια της μελέτης ήταν 17.8 % στην ομάδα του montelukast και 10.5 % στην ομάδα fluticasone. Η διαφορά των μέσων τιμών LS μεταξύ των ομάδων ήταν σημαντική: 7.3 % με 95 % ΔΑ μεταξύ 2.9 και 11.7.

Σημαντική μείωση στη βρογχοσύσπαση που προκαλείται από άσκηση (EIB) δείχθηκε σε μια μελέτη 12 εβδομάδων σε ενήλικες (μέγιστη πτώση στη FEV1 22,33 % για το montelukast έναντι 32,40 % για το placebo, χρόνος επαναφοράς εντός 5 % από τις αρχικές τιμές της FEV1 44, 22min έναντι 60,64 min). Αυτή η επίδραση ήταν σταθερή σε όλη τη διάρκεια της μελέτης 12 εβδομάδων της



μελέτης. Η μείωση στη EIB αποδείχτηκε επίσης σε μια μελέτη βραχείας διάρκειας σε παιδιατρικούς ασθενείς (μέγιστη πτώση στην FEV1 18,27 % έναντι 26,11 %, χρόνος επαναφοράς εντός 5 % από τις αρχικές τιμές στην FEV1 17,76 min έναντι 27,98 min). Και στις δύο μελέτες η επίδραση παρουσιάστηκε στο τέλος του διαστήματος της εφ'άπαξ ημερησίας δόσης.

Σε ευαίσθητους στην ασπιρίνη ασθματικούς ασθενείς που ελάμβαναν ταυτόχρονα εισπνεόμενα και/ή από το στόματος κορτικοστεροειδή, η θεραπεία με montelukast συγκρινόμενη με το placebo, είχε αποτέλεσμα τη σημαντική βελτίωση στον έλεγχο του άσθματος (FEV1 8,55 % έναντι -1,74 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο και μείωση στη συνολική χρήση β-αγωνιστή: -27,78 % έναντι 2,09 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση: Το Montelukast απορροφάται γρήγορα ύστερα από χορήγηση από το στόμα. Για τα επικαλυμμένα με υμένιο δισκία των 10 mg, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C max), επιτυγχάνεται 3 ώρες (T max) μετά από τη χορήγηση σε ενήλικες. Η μέση βιοδιαθεσιμότητα μετά από του στόματος χορήγηση είναι 64 %. Η βιοδιαθεσιμότητα μετά από του στόματος χορήγηση και η Cmax δεν επηρεάζονται από ένα συνηθισμένο γεύμα. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα αποδείχθηκαν σε κλινικές μελέτες όπου η χορήγηση επικαλυμμένων με υμένιο δισκίων των 10 mg έγινε χωρίς να δίνεται σημασία στο χρόνο της τροφής.

Για τα μασώμενα δισκία των 5mg, η C max επιτυγχάνεται σε 2 ώρες μετά από τη χορήγηση τους σε ενήλικες σε κατάσταση νήστεως. Η μέση βιοδιαθεσιμότητα μετά την από του στόματος χορήγηση είναι 73 %, αλλά μειώνεται στο 63 % ύστερα από τη χορήγηση γεύματος.

Μετά από χορήγηση του μασώμενου δισκίου των 4 mg, σε παιδιατρικούς ασθενείς 2 έως 5 ετών η C max επιτυγχάνεται σε 2 ώρες μετά από τη χορήγηση. Η μέση C max είναι 66% υψηλότερη ενώ η μέση C min είναι μικρότερη από τους ενήλικες που λαμβάνουν δισκίο των 10 mg.

Η φαρμακοτεχνική μορφή των κοκκίων 4 mg είναι βιοισοδύναμη με το μασώμενο δισκίο 4 mg όταν χορηγήθηκε σε ενήλικες ασθενείς σε κατάσταση νήστεως που δεν τους έχει χορηγηθεί τροφή. Στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 2 ετών, η C max επιτυγχάνεται 2 ώρες μετά από την χορήγηση της φαρμακοτεχνικής μορφής των κοκκίων 4 mg. Η C max είναι σχεδόν διπλάσια από αυτήν των ενηλίκων που έλαβαν το δισκίο των 10 mg. Η συγχορήγηση των κοκκίων με κρέμα μήλου ή με γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην φαρμακοκινητική του montelukast όπως καθορίζεται από την AUC (1225.7 vs 1223.1 ng.hr/ml με ή χωρίς κρέμα μήλου, αντίστοιχα και 1191.8 vs 1148.5 ng.hr/ml με η χωρίς γεύμα υψηλών λιπαρών, αντίστοιχα).

Κατανομή: Το montelukast συνδέεται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 99 % με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής του σε συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης, κυμαίνεται από 8 – 11 λίτρα. Μελέτες σε αρουραίους με ραδιοσημασμένο montelukast έδειξαν ελάχιστη κατανομή κατά μήκος του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού. Επιπλέον, συγκεντρώσεις του ραδιοσημασμένου υλικού 24 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, ήταν ελάχιστες σε όλους τους υπόλοιπους ιστούς.

Βιομετατροπή: Το montelukast μεταβολίζεται εκτεταμένα. Σε μελέτες με χορήγηση θεραπευτικών δόσεων, οι συγκεντρώσεις των μεταβολιτών του montelukast στο πλάσμα δεν ανιχνεύονται σε συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης σε ενήλικες και παιδιά.

In vitro μελέτες στις οποίες χρησιμοποιούνται μικροσώματα από ανθρώπινο ήπαρ, δείχνουν ότι το κυτόχρωμα P450 3A4,2A6 και 2C9 εμπλέκεται στο μεταβολισμό του montelukast. Οι θεραπευτικές συγκεντρώσεις του montelukast στο πλάσμα δεν αναστέλλουν τα κυτοχρώματα P450 3A4,2C9,1A2, 2A6,2C19 ή 2D6 σύμφωνα με περαιτέρω in vitro μελέτες σε μικροσώματα του ανθρώπινου ήπατος. Η συνεισφορά των μεταβολιτών στη θεραπευτική επίδραση του montelukast είναι ελάχιστη.

Απομάκρυνση: Η κάθαρση του montelukast από το πλάσμα, κυμαίνεται στα 45 ml/min για υγιείς ενήλικες. Μετά από του στόματος χορήγηση δόσης ραδιοσημασμένου montelukast, 86 % της

ραδιενέργειας ανακτήθηκε σε συλλογές κοπράνων διάρκειας 5 ημερών και ποσοστό < 0,2 % ανακτήθηκε στα ούρα. Σε συνδυασμό με εκτιμήσεις της βιοδιαθεσιμότητας του montelukast που χορηγείται από το στόμα, φαίνεται ότι το montelukast και οι μεταβολίτες του εκκρίνονται σχεδόν αποκλειστικά μέσω της χολής.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς: Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας για ηλικιωμένους, ή σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν έχουν διεξαχθεί. Επειδή το montelukast και οι μεταβολίτες του απομακρύνονται μέσω της χοληφόρου οδού δεν αναμένεται να είναι απαραίτητη κάποια προσαρμογή στη δοσολογία σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη φαρμακοκινητική του montelukast σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βαθμολογία Child-Pugh >9).

Με υψηλές δόσεις montelukast (20- και 60- φορές τη συνιστώμενη δοσολογία ενηλίκων), παρατηρήθηκε μια μείωση στη συγκέντρωση της θεοφυλλίνης στο πλάσμα. Η επίδραση αυτή δεν έχει εμφανισθεί με τη συνιστώμενη δοσολογία των 10 mg εφ'άπαξ ημερησίως.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε τοξικολογικές μελέτες που έγιναν σε ζώα, παρατηρήθηκαν ελάχιστες βιοχημικές μεταβολές στον ορό, στην ALT, στη γλυκόζη, στο φώσφορο και στα τριγλυκερίδια που ήταν παροδικής φύσεως. Τα σημεία τοξικότητας στα ζώα, εκδηλώθηκαν με αυξημένη έκκριση σιέλου, γαστρεντερικές διαταραχές, απώλεια κοπράνων και διαταραχή ιόντων. Αυτά, συνέβησαν σε δόσεις που παρέχουν > 17 φορές τη συστηματική έκθεση που εμφανίζεται με την κλινικά συνιστώμενη δοσολογία. Σε πιθήκους, εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε δόσεις από 150 mg/kg/ημέρα (>232 φορές τη συστηματική έκθεση που εμφανίζεται με την κλινική δόση). Σε προκλινικές μελέτες, το montelukast δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα ή την αναπαραγωγική ικανότητα για συστηματική έκθεση που ξεπερνά την κλινική συστηματική έκθεση περισσότερο από 24 φορές. Μια μικρή μείωση στο σωματικό βάρος στο νυμφικό στάδιο, παρατηρήθηκε σε μελέτη γονιμότητας σε θηλυκούς μύες με δόση 200 mg/kg/ημέρα (>69 φορές την κλινική συστηματική έκθεση). Σε μελέτες με κουνέλια ένα μεγαλύτερο ποσοστό ατελούς οστεοποίησης, σε σύγκριση με ζώα αναφοράς, παρατηρήθηκε σε συστηματική έκθεση >24 φορές από την κλινική συστηματική έκθεση που παρατηρείται με την κλινική δόση. Δεν παρατηρήθηκαν οποιεσδήποτε ανωμαλίες σε αρουραίους. Το montelukast έχει αποδειχθεί ότι διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό και εκκρίνεται στο μητρικό γάλα των ζώων.

Δεν παρατηρήθηκαν θάνατοι μετά από χορήγηση του montelukast sodium σε δόσεις μέχρι 5000 mg/kg στα ποντίκια και στους αρουραίους, (15,000 mg/m<sup>2</sup> και 30,000 mg/m<sup>2</sup> στα ποντίκια και στους αρουραίους, αντίστοιχα) αφού δοκιμάστηκαν οι μέγιστες δόσεις. Αυτή η δόση είναι ανάλογη με 25,000 φορές την συνιστώμενη ημερήσια δόση για τους ενήλικες ανθρώπους (βάσει του βάρους 50 kg για ενήλικα ασθενή.)

Το montelukast αξιολογήθηκε ότι δεν είναι φωτοτοξικό σε ποντίκια για τις UVA, UVB ή για ορατό φάσμα φωτός σε δόσεις έως 500 mg/kg/ημέρα (περίπου >200 φορές με βάση τη συστηματική έκθεση).

Το montelukast δεν ήταν ούτε μεταλλαξιογόνο σε in vitro και in vivo δοκιμές, ούτε καρκινογόνο σε in vivo δοκιμασίες σε είδη τρωκτικών.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων:

Mannitol,  
Hyprolose ( E 463)  
Magnesium stearate

## 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

## 6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

## 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασμένο σε φακελίσκο από πολυαιθυλένιο/αλουμίνιο/πολυεστέρα σε :

Κουτιά των :7, 20, 28 και 30 φακελίσκων

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SINGULAIR 4 mg μασώμενα δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει montelukast sodium, το οποίο είναι ισοδύναμο με 4 mg montelukast. Εκδοχο: Ασπαρατάμη (E 951) 1.2 mg σε κάθε δισκίο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Μασώμενο δισκίο

Ροζ χρώματος, οβάλ, αμφίκυρτου σχήματος, με τη λέξη SINGULAIR χαραγμένη στη μια πλευρά και MSD 711 στην άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το SINGULAIR ενδείκνυται για τη θεραπεία του άσθματος σαν συμπληρωματική θεραπεία για τους ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών με ήπιο έως μέτριο επιμένον άσθμα οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και στους οποίους η χρήση β-αγωνιστών βραχείας δράσης “όταν χρειάζεται” παρέχει ανεπαρκή κλινικό έλεγχο του άσθματος.

Το SINGULAIR μπορεί επίσης να αποτελεί μία εναλλακτική επιλογή θεραπείας έναντι των χαμηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών με ήπιο επιμένον άσθμα, οι οποίοι δεν έχουν ιστορικό πρόσφατων σοβαρών ασθματικών επεισοδίων, όπου να απαιτήθηκε από του στόματος χρήση κορτικοστεροειδών, και για τους οποίους έχει αποδειχθεί ότι δεν είναι ικανοί να χρησιμοποιούν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (βλέπε παράγραφο 4.2).

Το SINGULAIR επίσης ενδείκνυται για την προφύλαξη από άσθμα για ηλικία από 2 ετών και μεγαλύτερη, στο οποίο ο επικρατέστερος παράγοντας είναι βρογχόσπασμος προκαλούμενος από άσκηση.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί κάτω από την επίβλεψη ενηλίκου. Για παιδιά που έχουν πρόβλημα να πάρουν μασώμενο δισκίο, διατίθεται η φαρμακοτεχνική μορφή σε κοκκία (βλέπε το SPC του SINGULAIR 4 mg κοκκία).

Η παιδιατρική δοσολογία για ασθενείς ηλικίας 2-5 ετών είναι ένα μασώμενο δισκίο 4mg ημερησίως που λαμβάνεται το βράδυ. Σε σχέση με το γεύμα το SINGULAIR πρέπει να λαμβάνεται είτε 1 ώρα προ του φαγητού ή 2 ώρες μετά. Για τις ηλικίες αυτές δεν είναι απαραίτητη οποιαδήποτε προσαρμογή της δοσολογίας. Η φαρμακοτεχνική μορφή ως μασώμενο δισκίο 4mg SINGULAIR δεν συνιστάται για ηλικία κάτω των 2 ετών.

Γενικές συστάσεις: Το θεραπευτικό αποτέλεσμα του SINGULAIR στον έλεγχο των παραμέτρων του άσθματος, εμφανίζεται εντός μίας ημέρας. Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να συνεχίζουν τη χορήγηση SINGULAIR ακόμη και αν το άσθμα τους είναι υπο έλεγχο καθώς και στις περιόδους έξαρσης του.

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή ασθενείς με ήπιο έως μέτριο βαθμού ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν στοιχεία για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η δοσολογία είναι η ίδια για άνδρες και γυναίκες ασθενείς.

Το SINGULAIR ως εναλλακτική επιλογή θεραπείας έναντι των χαμηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών για ήπιο, επιμένον άσθμα:

Το montelukast δεν συνιστάται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με μέτριο επιμένον άσθμα. Η χρήση του montelukast ως εναλλακτική επιλογή θεραπείας έναντι των χαμηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε παιδιά με ήπιο, επιμένον άσθμα θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν μόνον για ασθενείς, οι οποίοι δεν έχουν ιστορικό πρόσφατων σοβαρών ασθματικών επεισοδίων, όπου να απαιτήθηκε από του στόματος χρήση κορτικοστεροειδών, και για τους οποίους έχει αποδειχθεί ότι δεν είναι ικανοί να χρησιμοποιούν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (βλέπε παράγραφο 4.1). Το ήπιο επιμένον άσθμα ορίζεται ως συμπτώματα άσθματος περισσότερο από μια φορά την εβδομάδα αλλά λιγότερο από μία φορά την ημέρα, συμπτώματα κατά την νύκτα περισσότερο από δύο φορές το μήνα αλλά λιγότερο από μία φορά την εβδομάδα, φυσιολογική λειτουργία των πνευμόνων μεταξύ των επεισοδίων. Εάν δεν επιτευχθεί ικανοποιητικός έλεγχος του άσθματος κατά την παρακολούθηση, (συνήθως εντός ενός μηνός), θα πρέπει να αξιολογηθεί η ανάγκη για μία επιπλέον ή διαφορετική αντιφλεγμονώδη θεραπεία βασιζόμενη στο σύστημα σταδιακής θεραπευτικής αντιμετώπισης του άσθματος. Οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά για τον έλεγχο του άσθματος.

Το SINGULAIR ως προφύλαξη από το άσθμα για ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών στους οποίους ο επικρατέστερος παράγοντας είναι βρογχόσπασμος προκαλούμενος από άσκηση:

Σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών ο βρογχόσπασμος προκαλούμενος από άσκηση μπορεί να είναι η επικρατέστερη εκδήλωση του επιμένοντος άσθματος όπου απαιτείται θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται μετά από 2 έως 4 εβδομάδες θεραπείας με montelukast. Εάν δεν έχει ληφθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, πρέπει να ληφθεί υπόψιν μία επιπρόσθετη ή διαφορετική θεραπεία.

Θεραπεία με SINGULAIR σε σχέση με άλλη αγωγή για το άσθμα.

Όταν η αγωγή με SINGULAIR χρησιμοποιείται ως θεραπεία που προστίθεται στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή το SINGULAIR δεν πρέπει απότομα να υποκαταστήσει εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (βλέπε παράγραφο 4.4.)

Δισκία 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο είναι διαθέσιμα για ενήλικες ηλικίας 15 ετών και άνω.

Μασώμενα δισκία 5 mg είναι διαθέσιμα για παιδιατρικούς ασθενείς 6 έως 14 ετών.

Κοκκία 4 mg είναι διαθέσιμα για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών

#### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι ώστε να μη χρησιμοποιούν ποτέ montelukast από το στόμα για την αντιμετώπιση κρίσης άσθματος αλλά να έχουν διαθέσιμα τα συνήθη κατάλληλα φάρμακα που θα τους βοηθήσουν άμεσα σ' αυτή την περίπτωση. Εάν εμφανισθεί κρίση άσθματος, ένας βραχείας δράσης β-αγωνιστής πρέπει να χρησιμοποιηθεί. Οι ασθενείς πρέπει να αναζητήσουν την συμβουλή του γιατρού τους το νωρίτερο δυνατόν εάν χρειασθούν περισσότερες από τις συνήθεις εισπνοές β-αγωνιστή βραχείας δράσης.

Το Montelukast δεν πρέπει να υποκαταστήσει απότομα εισπνεόμενα ή από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή.

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποδεικνύουν ότι και τα από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή μπορούν να μειωθούν όταν χορηγείται ταυτόχρονα montelukast.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ασθενείς σε θεραπεία με αντιασθματικούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένου του montelukast, είναι δυνατόν να εμφανίσουν συστηματική ηωσινοφιλία, η οποία μερικές φορές εμφανίζεται με τα κλινικά συμπτώματα αγγειίτιδος συμβατής με το σύνδρομο Churg-Strauss, μία κατάσταση η οποία συνήθως αντιμετωπίζεται με τη συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών. Οι περιπτώσεις αυτές συνήθως, αλλά όχι πάντοτε, έχουν συνδεθεί με τη μείωση ή τη διακοπή της θεραπείας των από του στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών. Η πιθανότητα, οι ανταγωνιστές του υποδοχέα των λευκοτριενίων να συσχετίζονται με την εμφάνιση συνδρόμου Churg-Strauss δεν μπορεί ούτε να αποκλειστεί ούτε να τεκμηριωθεί. Οι θεράποντες ιατροί πρέπει να είναι σε εγρήγορση για την περίπτωση εμφάνισης ηωσινοφιλίας, εξανθήματος λόγω αγγειίτιδος, επιδείνωσης των πνευμονικών συμπτωμάτων, καρδιακών επιπλοκών και/ή της εμφάνισης νευροπάθειας στους ασθενείς τους. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν αυτά τα συμπτώματα πρέπει να επαναξιολογηθούν και να εκτιμηθούν τα θεραπευτικά σχήματά τους.

Το SINGULAIR περιέχει ασπαρτάμη, η οποία είναι πηγή φαινυλαλανίνης. Ασθενείς με φαινυλκετονουρία θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη ότι κάθε μασώμενο δισκίο 4 mg περιέχει φαινυλαλανίνη σε ποσότητα αντίστοιχη με 0.674 mg φαινυλαλανίνης σε κάθε δόση

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Montelukast μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλες συνήθεις θεραπείες που χρησιμοποιούνται για την προφύλαξη και τη θεραπεία του χρόνιου άσθματος. Σε μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων η συνιστώμενη κλινική δόση του montelukast δεν έχει κλινικώς σημαντικές επιδράσεις στην φαρμακοκινητική των ακόλουθων φαρμακευτικών προϊόντων: θεοφυλλίνη, πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, , αντισυλληπτικά χορηγούμενα από το στόμα (αιθυλική οιστραδιόλη/νορεθινδρόνη 35/1) τερφεναδίνη, διγοξίνη και βαρφαρίνη.

Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) της συγκέντρωσης του montelukast στο πλάσμα μειώθηκε περίπου κατά 40 % σε ασθενείς που έπαιρναν ταυτόχρονα φαινοβαρβιτάλη. Επειδή το montelukast μεταβολίζεται από το CYP 3A4, απαιτείται προσοχή ειδικά στα παιδιά, όταν το SINGULAIR συγχορηγείται με επαγωγείς του CYP 3A4, όπως φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη και ριφαμπικίνη.

Μελέτες in vitro έδειξαν ότι το montelukast είναι ισχυρός αναστολέας του συστήματος CYP 2C8. Ωστόσο, τα στοιχεία από μία κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων που συμπεριλαμβάνει montelukast και rosiglitazone ( ένα δοκιμαστικό υπόστρωμα αντιπροσωπευτικό για τα φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται πρωταρχικά μέσω του συστήματος CYP2C8) έδειξαν ότι το montelukast δεν αναστέλλει το σύστημα CYP2C8 in vivo. Γι' αυτό, το montelukast δεν αναμένεται να αλλάξει εμφανώς το μεταβολισμό των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται μέσω αυτού του ενζύμου ( π.χ. pactitaxel, rosiglitazone, και repaglinide).

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν επιβλαβείς επιδράσεις σχετικά με τις επιδράσεις στην κύηση ή στην εμβρυονική/εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Περιορισμένα στοιχεία από διαθέσιμες βάσεις δεδομένων σχετικές με την κύηση δεν υποστηρίζουν αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του SINGULAIR και των δυσμορφιών ( π.χ. ελλείματα άκρων ) που έχουν αναφερθεί σπάνια κατά την εμπειρία διεθνώς μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Το SINGULAIR μπορεί να χορηγηθεί κατά την διάρκεια της κύησης μόνο εάν θεωρηθεί ότι είναι απολύτως απαραίτητο.

Χρήση κατά την διάρκεια της γαλουχίας

Μελέτες σε αρουραίους έδειξαν ότι το montelukast εκκρίνεται στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3). Δεν είναι γνωστό εάν το montelukast εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Το SINGULAIR μπορεί να χορηγηθεί σε μητέρες που θηλάζουν μόνο εάν θεωρηθεί ότι είναι απολύτως απαραίτητο.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν αναμένεται το montelukast να επηρεάσει την ικανότητά του ασθενούς για οδήγηση ή χειρισμό μηχανών. Ωστόσο, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις κάποια άτομα ανέφεραν καρηβαρία (νυσταγμό) ή ζάλη.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το montelukast έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες ως εξής:

- Τα επικαλυμμένα με υμένιο δισκία 10 mg σε 4000 περίπου ενήλικες ασθενείς, ηλικίας 15 ετών και άνω
- Τα μασώμενα δισκία 5 mg σε περίπου 1750 περίπου παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 14 ετών και
- Τα μασώμενα δισκία 4 mg σε 851 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το φάρμακο σε κλινικές μελέτες αναφέρθηκαν συνήθως (>1/100, έως < 1/10 ) σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με montelukast και με μεγαλύτερη συχνότητα από ότι σε ασθενείς που έλαβαν placebo:

Κατηγορία συστήματος του σώματος	<b>Ενήλικες ασθενείς 15 ετών και άνω</b> (δύο μελέτες διάρκειας 12 εβδομάδων, n=795)	Παιδιατρικοί ασθενείς 6 έως 14 ετών (μία μελέτη 8 εβδομάδων n=201 (δύο μελέτες διάρκειας 56 εβδομάδων, n=615)	Παιδιατρικοί ασθενείς 2 έως 5 ετών (μία μελέτη 12 εβδομάδων n=461 (μία μελέτη διάρκειας 48 εβδομάδων, n=278)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	κεφαλαλγία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	κοιλιακό άλγος		κοιλιακό άλγος
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης			δίψα

Το προφίλ ασφάλειας δεν άλλαξε σε κλινικές μελέτες παρατεταμένης θεραπείας με περιορισμένο αριθμό ασθενών διάρκειας έως 2 έτη σε ενήλικες και έως 12 μήνων σε παιδιατρικούς ασθενείς 6 έως 14 ετών .

Συνολικά, 502 παιδιατρικοί ασθενείς 2 έως 5 ετών έλαβαν montelukast τουλάχιστον για 3 μήνες, 338 για 6 μήνες ή περισσότερο, και 534 ασθενείς για 12 μήνες ή περισσότερο. Με παρατεταμένη θεραπεία, το προφίλ ασφάλειας δεν άλλαξε γι' αυτές τις ομάδες ασθενών.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου:  
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: αυξημένη τάση για αιμορραγία  
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, ηπατικής ιωσινοφιλικής διύθησης.

Ψυχιατρικές διαταραχές: μη φυσιολογικά όνειρα συμπεριλαμβανομένων των εφιαλτών, ψευδαισθήσεις, αϋπνία, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα (συμπεριλαμβανομένης της ευερεθιστότητας, ανησυχίας, διέγερσης, συμπεριλαμβανομένης της επιθετικής συμπεριφοράς και τρόμος), κατάθλιψη, αυτοκτονική σκέψη και αυτοκτονική συμπεριφορά (αυτοκτονικός ιδεασμός σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις).

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: ζάλη, νυσταγμός, παραισθησία / υπαισθησία, σπασμός.

Διαταραχές του καρδιακού συστήματος: αίσθημα παλμών.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: διάρροια, ξηροστομία, δυσπεψία, ναυτία, έμετος.

Ηπατοχολικές διαταραχές: αυξημένα επίπεδα των τρανσαμινασών του ορού (ALT, AST), χολοστατική ηπατίτιδα.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: αγγειοοίδημα, μώλωπες, κνίδωση, κνησμός, εξάνθημα, οζώδες ερύθημα.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: αρθραλγία, μυαλγία συμπεριλαμβανομένων των μυϊκών κραμπών

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης: εξασθένηση / κόπωση, κακουχία, οίδημα, Πολύ σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου Churg-Strauss (CSS) έχουν αναφερθεί σε ασθματικούς ασθενείς κατά τη διάρκεια θεραπείας με montelukast (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν είναι διαθέσιμες ειδικές πληροφορίες για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με SINGULAIR. Σε μελέτες του χρόνιου άσθματος, το montelukast έχει χορηγηθεί σε ασθενείς, σε δόσεις μέχρι 200 mg / ημέρα για 22 εβδομάδες και σε μικρής διάρκειας μελέτες μέχρι 900 mg / ημέρα σε ασθενείς, για περίπου μια εβδομάδα χωρίς να παρουσιαστούν σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά οξείας υπερδοσολογίας με τη χρήση του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του και σε κλινικές μελέτες με montelukast. Αυτά περιλαμβάνουν αναφορές σε ενήλικες και παιδιά με μία δόση ίση με 1000 mg. (περίπου 61 mg/kg σε ένα παιδί ηλικίας 42 μηνών).

Τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα που παρατηρήθηκαν συμφωνούν με το προφίλ ασφάλειας σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην πλειονότητα των περιστατικών υπερδοσολογίας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται συνήθως ήταν σύμφωνες με το προφίλ ασφάλειας του montelukast και περιελάμβαναν κοιλιακό άλγος, υπνηλία, δίψα, κεφαλαλγία, έμετο, και ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα

Δεν είναι γνωστό αν το montelukast απομακρύνεται με περιτοναϊκή διύλυση ή αιμοδιύλυση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Ανταγωνιστής υποδοχέων λευκοτριενίων.

Κωδικός ATC: R03D C03

Τα κυστεϊνυλικά λευκοτριένια (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>), είναι ισχυρά εικοσανοειδή που προκαλούν φλεγμονή και απελευθερώνονται από διάφορα κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των μαστοκυττάρων και των ηωσινοφίλων. Αυτοί οι σημαντικοί προ-ασθματικοί μεταβιβαστές συνδέονται με τους κυστεϊνυλικούς υποδοχείς των λευκοτριενίων (CysLT) που βρίσκονται στους ανθρώπινους αεραγωγούς και προκαλούν αντιδράσεις που προέρχονται από αυτούς, συμπεριλαμβανομένων βρογχοσπασμού, έκκριση βλέννας, αγγειακής διαπερατότητας και συσσώρευσης ηωσινοφίλων.



Το montelukast είναι μία από το στόμα χορηγούμενη ενεργός ένωση που συνδέεται με υψηλή συγγένεια και εκλεκτικότητα με τον υποδοχέα CysLT1.

Σε κλινικές μελέτες το montelukast αναστέλει σε χαμηλές δόσεις έως 5mg τη βρογχοσπασμική από εισπνοή LTD4. Βρογχοδιαστολή παρατηρήθηκε εντός 2 ωρών μετά την από του στόματος χορήγηση. Η προκαλούμενη βρογχοδιασταλτική επίδραση από ένα β-αγωνιστή ήταν αθροιστική σε αυτή που προκλήθηκε από το montelukast. Η θεραπεία με montelukast αναστέλλει τόσο την πρώιμη όσο και την όψιμη φάση της βρογχοσπασμικής που προκαλείται από αντιγόνο. Το montelukast συγκρινόμενο με placebo, μείωσε την περιφερική συγκέντρωση ηωσινοφίλων στο αίμα σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς. Σε μία ξεχωριστή μελέτη, η θεραπεία με SINGULAIR μείωσε σημαντικά τα ηωσινόφιλα στους αεραγωγούς (όπως μετρήθηκαν στα πτύελα). Σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς 2 έως 14 ετών, το montelukast, συγκρινόμενο με placebo, μείωσε την περιφερική συγκέντρωση ηωσινοφίλων στο αίμα, ενώ βελτίωσε τον κλινικό έλεγχο του άσθματος.

Σε μελέτες με ενήλικες, το montelukast 10 mg εφ'άπαξ ημερησίως, συγκρινόμενο με placebo, επέδειξε σημαντικές βελτιώσεις στην πρωινή FEV1 (10,4 % έναντι 2,7 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο), στην ΠΜ μέγιστη εκπνευστική ροή (PEFR) (24,5 L/min έναντι 3,3L /min μεταβολή από το αρχικό στάδιο) και σημαντική μείωση στη συνολική χορήγηση β-αγωνιστών (-26,1 % έναντι -4,6 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο). Η βελτίωση στη βαθμολογία συμπτωμάτων κατά την ημέρα και τη νύχτα όπως αναφέρθηκαν από τους ασθενείς ήταν σημαντικά καλύτερη από το placebo.

Μελέτες σε ενήλικες επέδειξαν την ικανότητα του montelukast να δρα αθροιστικά στην κλινική επίδραση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (% μεταβολή από το αρχικό στάδιο για εισπνεόμενη βεκλομεθαζόνη συν montelukast έναντι βεκλομεθαζόνης, έδειξαν αντίστοιχα για την FEV1: 5,4 % έναντι 1,04 %, χρήση β-αγωνιστών: -8,70 % έναντι 2,64 %). Συγκρινόμενο με την εισπνεόμενη βεκλομεθαζόνη (200 μg δύο φορές την ημέρα χορηγούμενη με δοσιμετρική συσκευή), το montelukast επέδειξε μια πιο γρήγορη αρχική ανταπόκριση, παρόλο που κατά τη διάρκεια της μελέτης 12 εβδομάδων η βεκλομεθαζόνη παρείχε μια μεγαλύτερη μέση θεραπευτική επίδραση (% μεταβολή από το αρχικό στάδιο για το montelukast έναντι της βεκλομεθαζόνης, αντίστοιχα για την FEV1: 7,49 % έναντι 13,3 %, χρήση β-αγωνιστή: -28,28 % έναντι -43,89 %). Παρ'όλα αυτά συγκρινόμενο με τη βεκλομεθαζόνη, ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών που θεραπεύονταν με montelukast είχαν παρόμοιες κλινικές ανταποκρίσεις (π.χ 50 % των ασθενών που τους χορηγήθηκε βεκλομεθαζόνη επέτυχαν μία βελτίωση από το αρχικό στάδιο στην FEV1 κατά 11 % περίπου ή και περισσότερο, ενώ περίπου 42 % των ασθενών που τους χορηγήθηκε montelukast επέτυχαν την ίδια ανταπόκριση).

Σε μία 12 εβδομάδων, ελεγχόμενη με placebo ελεγχόμενη μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς 2 έως 5 ετών, το montelukast 4 mg εφ'άπαξ ημερησίως, βελτίωσε τις παραμέτρους ελέγχου του άσθματος συγκριτικά με το placebo ανεξάρτητα από την ταυτόχρονη θεραπεία ελέγχου (εισπνεόμενα /χορηγούμενα με εκνεφωτή κορτικοστεροειδή ή εισπνεόμενο /χορηγούμενο με εκνεφωτή χρωμογλυκικό νάτριο). Το εξήντα τοις εκατό των ασθενών δεν ελάμβαναν άλλη θεραπεία ελέγχου. Το Montelukast βελτίωσε τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ημέρας (συμπεριλαμβανομένου του βήχα, του συριγμού, της δυσκολίας στην αναπνοή και της περιορισμένης δραστηριότητας) και τα συμπτώματα της νύχτας σε σύγκριση με placebo. Το montelukast επίσης μείωσε σημαντικά τη χορήγηση β-αγωνιστή "όταν χρειάζεται" και την θεραπεία διαφυγής κρίσεως με κορτικοστεροειδή κατά την επιδείνωση του άσθματος, συγκρινόμενο με το placebo. Οι ασθενείς που ελάμβαναν montelukast ήταν για σημαντικά περισσότερες ημέρες χωρίς άσθμα από αυτούς που ελάμβαναν placebo. Η θεραπευτική δράση επιτεύχθηκε μετά την πρώτη δόση.

Σε μία μελέτη 12-μηνών, ελεγχόμενη με placebo, σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών με ήπιο άσθμα και επεισοδιακές εξάρσεις, το montelukast 4 mg μία φορά ημερησίως μείωσε σημαντικά ( $p < 0.001$ ) την ετήσια συχνότητα των επεισοδίων έξαρσης του άσθματος (EE) σε σύγκριση με το placebo (1.60 EE έναντι 2.34 EE, αντίστοιχα), [EE ορίζεται ως  $\geq 3$  συνεχόμενες ημέρες με ημερήσια συμπτώματα για τα οποία απαιτήθηκε χρήση β-αγωνιστή ή κορτικοστεροειδή (από του στόματος ή εισπνεόμενα) ή εισαγωγή σε νοσοκομείο για το άσθμα]. Η ποσοστιαία μείωση ως προς την ετήσια συχνότητα EE ήταν 31.9 %, με 95 % διάστημα αξιοπιστίας, ΔΑ, μεταξύ 16.9 % και 44.1 %.

Σε μία μελέτη 8 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς, 6 έως 14 ετών το montelukast 5 mg εφ'άπαξ ημερησίως, συγκρινόμενο με placebo, βελτίωσε σημαντικά την αναπνευστική λειτουργία (FEV1: 8,71 % έναντι 4,16 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο, ΠΜ PEFr 27,9 L/min έναντι 17,8 L/min μεταβολή από το αρχικό στάδιο) και μείωση στη χορήγηση β-αγωνιστή "όταν χρειάζεται" (-11,7 % έναντι +8,2 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο).

Σε μία μελέτη 12-μηνών που συνέκρινε την αποτελεσματικότητα του montelukast έναντι του εισπνεόμενου fluticasone σχετικά με τον έλεγχο του άσθματος σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 ως 14 ετών με ήπιο επιμένον άσθμα, το montelukast δεν ήταν κατώτερο του fluticasone ως προς την αύξηση του ποσοστού των ημερών χωρίς θεραπεία διάσωσης (ΗΧΘΔ) για το άσθμα, τον πρωταρχικό στόχο. Κατά μέσο όρο, στη διάρκεια μίας περιόδου θεραπείας 12 μηνών, το ποσοστό των ΗΧΘΔ αυξήθηκε από 61.6 σε 84.0 % στην ομάδα με montelukast και από 60.9 % σε 86.7% στην ομάδα με fluticasone. Η διαφορά μεταξύ των ομάδων ως προς την κατά μέσο όρο αύξηση του ποσοστού των ημερών ΗΧΘΔ ήταν στατιστικά σημαντική (-2.8 % με 95 % ΔΑ μεταξύ -4.7 % και -0.9 %), αλλά μέσα στα όρια που προκαθορίζονται ώστε να μην υπάρχει κλινικά κατωτερότητα.

Τόσο το montelukast όσο και το fluticasone βελτίωσαν επίσης τον έλεγχο του άσθματος ως προς τους δευτερεύοντες παράγοντες που αξιολογήθηκαν κατά την περίοδο θεραπείας 12 μηνών:

Το FEV1 αυξήθηκε από 1.83 L σε 2.09 L στην ομάδα του montelukast και από 1.85 L σε 2.14 L στην ομάδα fluticasone

Η διαφορά μεταξύ των ομάδων υπολογισμένη με βάση τις ευθείες ελαχίστων τετραγώνων (LS), ως προς την μέση αύξηση του FEV1 ήταν -0.02 L με 95 % ΔΑ μεταξύ 0.06 και 0.02. Η μέση προβλεπόμενη αύξηση του FEV1 σε σύγκριση με την αρχική τιμή σε εκατοστιαία μεταβολή ήταν 0.6 % στην ομάδα θεραπείας με montelukast και 2.7 % στην ομάδα θεραπείας με fluticasone. Η διαφορά ως προς την μεταβολή σε σύγκριση με την αρχική τιμή του ποσοστού, % του προβλεπόμενου FEV1, ήταν σημαντική: -2.2 % με μία 95 % ΔΑ μεταξύ -3.6 % ,και -0.7 %.

Το ποσοστό των ημερών με χρήση β-αγωνιστή μειώθηκε από 38.0 σε 15.4 στην ομάδα του montelukast, και από 38.5 % σε 12.8 % στην ομάδα fluticasone. Η διαφορά των μέσων LS τιμών μεταξύ των ομάδων ως προς το ποσοστό των ημερών με χρήση β-αγωνιστή ήταν σημαντική: 2.7 % με 95 % ΔΑ μεταξύ 0.9 % και 4.5 %.

Το ποσοστό των ασθενών με ένα ασθματικό επεισόδιο (ένα ασθματικό επεισόδιο ορίζεται ως η περίοδος επιδείνωσης του άσθματος, κατά την οποία απαιτείται από του στόματος χορήγηση στεροειδών, μία όχι προγραμματισμένη επίσκεψη στο γιατρό, επίσκεψη του τμήματος πρώτων βοηθειών, ή εισαγωγή στο νοσοκομείο) ήταν 32.2 % στην ομάδα του montelukast και 25.6 % στην ομάδα fluticasone. Ο λόγος των πιθανοτήτων (με 95 % ΔΑ) είναι ίσος με 1.38 (με 95 % ΔΑ) (μεταξύ 1.04 και 1.84).

Το ποσοστό των ασθενών με συστηματική(κυρίως από το στόμα) χρήση κορτικοστεροειδών κατά την διάρκεια της μελέτης ήταν 17.8 % στην ομάδα του montelukast και 10.5 % στην ομάδα fluticasone. Η διαφορά των μέσων τιμών LS μεταξύ των ομάδων ήταν σημαντική: 7.3 % με 95 % ΔΑ μεταξύ 2.9 και 11.7.

Σημαντική μείωση στη βρογχοσύσπαση που προκαλείται από άσκηση (EIB) δείχθηκε σε μια μελέτη 12 εβδομάδων σε ενήλικες (μέγιστη πτώση στη FEV1 22,33 % για το montelukast έναντι 32,40 % για το placebo, χρόνος επαναφοράς εντός 5 % από τις αρχικές τιμές της FEV1 44,22 min έναντι 60,64 min). Αυτή η επίδραση ήταν σταθερή σε όλη τη διάρκεια της μελέτης 12 εβδομάδων της μελέτης. Η μείωση στη EIB αποδείχθηκε επίσης σε μια μελέτη βραχείας διάρκειας σε παιδιατρικούς ασθενείς (μέγιστη πτώση στην FEV1 18,27 % έναντι 26,11 %, χρόνος επαναφοράς εντός 5% από τις αρχικές τιμές στην FEV1 17,76 min έναντι 27,98 min). Και στις δύο μελέτες η επίδραση παρουσιάστηκε στο τέλος του διαστήματος της εφ'άπαξ ημερησίας δόσης.

Σε ευαίσθητους στην ασπιρίνη ασθματικούς ασθενείς που ελάμβαναν ταυτόχρονα εισπνεόμενα και/ή από του στόματος κορτικοστεροειδή, η θεραπεία με montelukast συγκρινόμενη με το placebo, είχε αποτέλεσμα τη σημαντική βελτίωση στον έλεγχο του άσθματος (FEV1 8,55 % έναντι -1,74 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο και μείωση στη συνολική χρήση β-αγωνιστή: -27,78 % έναντι 2,09 % μεταβολή από το αρχικό στάδιο).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση: Το Montelukast απορροφάται γρήγορα ύστερα από χορήγηση από το στόμα. Για τα επικαλυμμένα με υμένιο δισκία των 10mg, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C max), επιτυγχάνεται 3 ώρες (T max) ύστερα από τη χορήγησή τους σε νηστικούς ενήλικες. Η μέση βιοδιαθεσιμότητα μετά από του στόματος χορήγηση είναι 64 %. Η βιοδιαθεσιμότητα μετά από του στόματος χορήγηση και η Cmax δεν επηρεάζονται από ένα συνηθισμένο γεύμα. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα αποδείχθηκαν σε κλινικές μελέτες όπου η χορήγηση επικαλυμμένων με υμένιο δισκίων των 10 mg έγινε χωρίς να δίνεται σημασία στο χρόνο της τροφής.

Για τα μασώμενα δισκία των 5 mg, η C max επιτυγχάνεται σε 2 ώρες μετά από τη χορήγηση τους σε ενήλικες που δεν τους έχει χορηγηθεί τροφή. Η μέση βιοδιαθεσιμότητα μετά την από του στόματος χορήγηση είναι 73 %, αλλά μειώνεται στο 63 % ύστερα από τη χορήγηση γεύματος.

Μετά από χορήγηση του μασώμενου δισκίου των 4 mg, σε παιδιατρικούς ασθενείς 2 έως 5 ετών που δεν τους έχει χορηγηθεί τροφή η C max επιτυγχάνεται σε 2 ώρες μετά από τη χορήγηση τους. Η μέση C max είναι 66 % μεγαλύτερη ενώ η μέση C min είναι μικρότερη από τους ενήλικες που λαμβάνουν δισκίο των 10 mg.

Κατανομή: Το montelukast συνδέεται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 99% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής του σε συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης, κυμαίνεται από 8 – 11 λίτρα. Μελέτες σε αρουραίους με ραδιοσημασμένο montelukast έδειξαν ελάχιστη κατανομή κατά μήκος του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού. Επιπλέον, συγκεντρώσεις του ραδιοσημασμένου υλικού 24 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, ήταν ελάχιστες σε όλους τους υπόλοιπους ιστούς.

Βιομετατροπή: Το montelukast μεταβολίζεται εκτεταμένα. Σε μελέτες με χορήγηση θεραπευτικών δόσεων, οι συγκεντρώσεις των μεταβολιτών του montelukast στο πλάσμα δεν ανιχνεύονται σε συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης σε ενήλικες και παιδιά.

In vitro μελέτες στις οποίες χρησιμοποιούνται μικροσώματα από ανθρώπινο ήπαρ, δείχνουν ότι το κυτόχρωμα P450 3A4, 2A6 και 2C9 εμπλέκεται στο μεταβολισμό του montelukast. Οι θεραπευτικές συγκεντρώσεις του montelukast στο πλάσμα δεν αναστέλλουν τα κυτοχρώματα P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ή 2D6 σύμφωνα με περαιτέρω in vitro μελέτες σε μικροσώματα του ανθρώπινου ήπατος. Η συνεισφορά των μεταβολιτών στη θεραπευτική επίδραση του montelukast είναι ελάχιστη.

Απομάκρυνση: Η κάθαρση του montelukast από το πλάσμα, κυμαίνεται στα 45 ml/min για υγιείς ενήλικες. Μετά από του στόματος χορήγηση δόσης ραδιοσημασμένου montelukast, 86 % της ραδιενέργειας ανακτήθηκε σε συλλογές κοπράνων διάρκειας 5 ημερών και ποσοστό < 0,2 % ανακτήθηκε στα ούρα. Σε συνδυασμό με εκτιμήσεις της βιοδιαθεσιμότητας του montelukast που χορηγείται από το στόμα, φαίνεται ότι το montelukast και οι μεταβολίτες του εκκρίνονται σχεδόν αποκλειστικά μέσω της χολής.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς: Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας για ηλικιωμένους, ή σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν έχουν διεξαχθεί. Επειδή το montelukast και οι μεταβολίτες του απομακρύνονται μέσω της χοληφόρου οδού δεν αναμένεται να είναι απαραίτητη κάποια προσαρμογή στη δοσολογία σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη φαρμακοκινητική του montelukast σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βαθμολογία Child-Pugh > 9).

Με υψηλές δόσεις montelukast (20- και 60- φορές τη συνιστώμενη δοσολογία ενηλίκων), παρατηρήθηκε μια μείωση στη συγκέντρωση της θεοφυλλίνης στο πλάσμα. Η επίδραση αυτή δεν έχει εμφανισθεί με τη συνιστώμενη δοσολογία των 10mg εφ'άπαξ ημερησίως.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε τοξικολογικές μελέτες που έγιναν σε ζώα, παρατηρήθηκαν ελάχιστες βιοχημικές μεταβολές στον ορό, στην ALT, στη γλυκόζη, στο φώσφορο και στα τριγλυκερίδια που ήταν παροδικής φύσεως. Τα

σημεία τοξικότητας στα ζώα, εκδηλώθηκαν με αυξημένη έκκριση σιέλου, γαστρεντερικές διαταραχές, απώλεια κοπράνων και διαταραχή ιόντων. Αυτά, συνέβησαν σε δόσεις που παρέχουν > 17 φορές τη συστηματική έκθεση που εμφανίζεται με την κλινικά συνιστώμενη δοσολογία. Σε πιθήκους, εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε δόσεις από 150 mg/kg/ημέρα (>232 φορές τη συστηματική έκθεση που εμφανίζεται με την κλινική δόση). Σε κλινικές μελέτες, το montelukast δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα ή την αναπαραγωγική ικανότητα για συστηματική έκθεση που ξεπερνά την κλινική συστηματική έκθεση περισσότερο από 232 φορές. Μια μικρή μείωση στο σωματικό βάρος στο νυμφικό στάδιο, παρατηρήθηκε σε μελέτη γονιμότητας σε θηλυκούς μύες με δόση 200 mg/kg/ημέρα (>69 φορές την κλινική συστηματική έκθεση). Σε μελέτες με κουνέλια ένα μεγαλύτερο ποσοστό ατελούς οστεοποίησης, σε σύγκριση με ζώα αναφοράς, παρατηρήθηκε σε συστηματική έκθεση >24 φορές από την κλινική συστηματική έκθεση που παρατηρείται με την κλινική δόση. Δεν παρατηρήθηκαν οποιεσδήποτε ανωμαλίες σε αρουραίους. Το montelukast έχει αποδειχθεί ότι διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό και εκκρίνεται στο μητρικό γάλα των ζώων.

Δεν παρατηρήθηκαν θάνατοι μετά από χορήγηση του montelukast sodium σε δόσεις μέχρι 5000 mg/kg στα ποντίκια και στους αρουραίους, (15,000 mg/m<sup>2</sup> και 30,000 mg/m<sup>2</sup> στα ποντίκια και στους αρουραίους, αντίστοιχα) αφού δοκιμάστηκαν οι μέγιστες δόσεις, Αυτή η δόση είναι ανάλογη με 25,000 φορές την συνιστώμενη ημερήσια δόση για τους ενήλικες ανθρώπους (βάσει του βάρους 50 kg για ενήλικα ασθενή.)

Το montelukast αξιολογήθηκε ότι δεν είναι φωτοτοξικό σε ποντίκια για τις UVA, UVB ή για ορατό φάσμα φωτός σε δόσεις έως 500 mg/kg/ημέρα (περίπου >200 φορές με βάση τη συστηματική έκθεση).

Το montelukast δεν ήταν ούτε μεταλλαξιογόνο σε in vitro και in vivo δοκιμές, ούτε καρκινογόνο σε in vivo δοκιμασίες σε είδη τρωκτικών.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Mannitol,  
Microcrystalline cellulose,  
Hypromellose ( E 463)  
Red ferric oxide (E172)  
Croscarmellose sodium,  
Cherry flavor  
Aspartame (E 951).  
Magnesium stearate

### 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

### 6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

### 6.4 Ιδιαιτερές προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία...

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασμένο σε blister από πολυαμίδιο/PVC/αλουμίνιο σε:

Blisters σε συσκευασίες των : 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 140 και 200 δισκίων.

Blisters (unit doses) σε συσκευασίες των : 49, 50 και 56 δισκίων..

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις.

#### 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

#### 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

#### 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

#### 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

## **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

SINGULAIR 4 mg Κοκκία- Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SINGULAIR 4 mg κοκκία  
montelukast  
Για παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελίσκος με κοκκία περιέχει montelukast sodium, που είναι ισοδύναμο με 4 mg montelukast.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία  
7 x 1 φακελίσκο  
20 x 1 φακελίσκο  
28 x 1 φακελίσκο  
30 x 1 φακελίσκο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση  
Διαβάστε πριν τη χρήση το φύλλο οδηγιών χρήσης.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

SINGULAIR 4 mg κοκκία



ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

SINGULAIR 4 mg Κοκκία –Φακελίσκος

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

SINGULAIR 4 mg κοκκία  
montelukast

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 φακελίσκος

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

{Όνομα του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας }  
[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

SINGULAIR 4 mg Δισκία-Εξωτερικό Κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SINGULAIR 4 mg μασώμενα δισκία  
montelukast  
Για παιδιά ηλικίας 2 έως 5 ετών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει montelukast sodium , που είναι ισοδύναμο με 4 mg montelukast.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει aspartame (E 951). Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

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

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση  
Διαβάστε πριν τη χρήση το φύλλο οδηγιών χρήσης .

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ

ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

SINGULAIR 4 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ  
BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

SINGULAIR 4 mg δισκία- Blister

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SINGULAIR 4 mg μασώμενο δισκίο  
montelukast

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.]

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

## **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

### SINGULAIR 4 mg Κοκκία montelukas

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσει το παιδί σας να παίρνει αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με αυτά του παιδιού σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το SINGULAIR και ποιά είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το SINGULAIR
3. Πώς να πάρετε το SINGULAIR
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πως να φυλάσσεται το SINGULAIR
6. Λοιπές πληροφορίες

#### **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ SINGULAIR ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το SINGULAIR είναι ένας ανταγωνιστής των υποδοχέων των λευκοτριενίων που αποκλείει ουσίες που λέγονται λευκοτριένια. Τα λευκοτριένια προκαλούν στένωση και οίδημα των αεραγωγών στους πνεύμονες. Με τον αποκλεισμό των λευκοτριενίων το SINGULAIR βελτιώνει τα συμπτώματα του άσθματος και βοηθά στον έλεγχο του άσθματος.

Ο γιατρός σας συνταγογράφησε το SINGULAIR για τη θεραπεία του άσθματος του παιδιού σας συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης των συμπτωμάτων του άσθματος κατά την διάρκεια της ημέρας και της νύχτας.

- Το SINGULAIR χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ασθενών οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με τα φάρμακά τους και χρειάζονται συμπληρωματική θεραπεία.
- Το SINGULAIR μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική θεραπεία έναντι των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών για ασθενείς 2 ως 5 ετών που δεν έχουν λάβει πρόσφατα κορτικοστεροειδή από το στόμα για το άσθμα τους και έδειξαν ότι δεν είναι ικανοί να χρησιμοποιήσουν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή
- Το SINGULAIR βοηθά επίσης στην πρόληψη της στένωσης των αεραγωγών που προκαλείται από την άσκηση για ασθενείς ηλικίας 2 ετών και μεγαλύτερης.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει πως πρέπει να χορηγηθεί το SINGULAIR που θα εξαρτηθεί από τα συμπτώματα και την σοβαρότητα του άσθματός σας.

Τι είναι το άσθμα ;

Το άσθμα είναι μία χρόνια νόσος .

Τα χαρακτηριστικά του άσθματος περιλαμβάνουν:

- στένωση των αεραγωγών που προκαλούν δυσκολία στην αναπνοή. Αυτή η στένωση των αεραγωγών επιδεινώνεται και βελτιώνεται σε ανταπόκριση διαφόρων καταστάσεων.
- ευαίσθητοι αεραγωγοί που αντιδρούν σε διάφορα στοιχεία, όπως ο καπνός των σιγαρέτων, η γύρις, ο κρύος αέρας ή η άσκηση.
- οίδημα (φλεγμονή) των αεραγωγών.

Τα συμπτώματα του άσθματος περιλαμβάνουν: Βήχα, συριγμό, και αίσθημα στένωσης στο θώρακα.

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ SINGULAIR

Ενημερώστε το γιατρό σας για όποια ιατρικά προβλήματα ή αλλεργίες που έχει τώρα ή είχε το παιδί σας.

Μην δίνετε SINGULAIR στο παιδί σας εάν αυτός/αυτή:

- είναι αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) στο montelukast ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του SINGULAIR (Βλέπε 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ).

### Προσέξτε ιδιαίτερα με το SINGULAIR

- Εάν στο παιδί σας το άσθμα ή η αναπνοή επιδεινώνεται, καλέστε αμέσως το γιατρό σας.
- Το SINGULAIR χρήσης από το στόμα δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία κρίσεων άσθματος. Εάν παρουσιασθεί μία κρίση, ακολουθείστε τις οδηγίες του γιατρού σας που έδωσε σε σας για το παιδί σας. Πάντοτε να έχετε μαζί σας το εισπνεόμενο φάρμακο διάσωσης για τις κρίσεις άσθματος.
- Είναι σημαντικό το παιδί σας να συνεχίσει να λαμβάνει όλες τις θεραπείες που σας συνταγογράφησε ο γιατρό σας. Δεν θα πρέπει να υποκαταστήσετε με SINGULAIR άλλα φάρμακα για το άσθμα που έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός για σας ή το παιδί σας..
- Εάν το παιδί σας που λαμβάνει αντιασθματική θεραπεία γνωρίζει ότι πρέπει να ενημερώσει το γιατρό του, στην περίπτωση που πιθανόν αυτός/αυτή εμφανίσει συνδυασμό συμπτωμάτων που συμπεριλαμβάνουν μία κατάσταση που μοιάζει με γρίπη, μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα των άνω ή κάτω άκρων και/ή εξάνθημα.
- Το παιδί σας δεν πρέπει να πάρει ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη) ή άλλα αντιφλεγμονώδη φάρμακα (γνωστά ως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, ΜΣΑΦ) εάν επιδεινώνεται το άσθμα του/της.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να επηρεάζουν την δράση του SINGULAIR ή το SINGULAIR μπορεί να επηρεάζει την δράση των άλλων φαρμάκων.

**Παρακαλείσθε να ενημερώστε το γιατρό σας, ή το φαρμακοποιό, εάν το παιδί σας παίρνει ή πήρε πρόσφατα άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων αυτών που παίρνει χωρίς συνταγή.**

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν το παιδί σας παίρνει τα παρακάτω φάρμακα πριν αρχίσει να παίρνει SINGULAIR :

- φαινοβαρβιτάλη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία επιληψίας)
- φαινυτοΐνη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία επιληψίας)
- ριφαμπικίνη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φυματίωσης και ορισμένων άλλων λοιμώξεων).

Λήψη του SINGULAIR με τροφές και ποτά

Το SINGULAIR κοκκία μπορεί να λαμβάνεται ανεξάρτητα από το χρόνο λήψης της τροφής

Κύηση και θηλασμός

Η παράγραφος αυτή δεν αφορά το SINGULAIR 4mg-κοκκία, επειδή πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών ως 5 ετών, ωστόσο η ακόλουθη πληροφορία αφορά την δραστική ουσία, το montelukast.

Χρήση κατά την κύηση

Οι γυναίκες που εγκυμονούν ή σχεδιάζουν εγκυμοσύνη, πρέπει να συμβουλευθούν τον γιατρό τους προτού πάρουν SINGULAIR. Ο γιατρός θα εκτιμήσει εάν μπορείτε να πάρετε SINGULAIR αυτό το διάστημα.

Χρήση κατά το θηλασμό

Δεν είναι γνωστό εάν το SINGULAIR απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε συμβουλευτείτε το γιατρό σας. πριν πάρετε SINGULAIR.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Η παράγραφος αυτή δεν αφορά το SINGULAIR 4 mg-κοκκία, επειδή προτείνεται να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών, ωστόσο η ακόλουθη πληροφορία αφορά την δραστική ουσία, το montelukast..

Δεν αναμένεται το SINGULAIR να επηρεάσει την ικανότητα σας να οδηγήσετε ή να χειρισθείτε μηχανήματα. Ωστόσο, η ατομική ανταπόκριση στο φάρμακο μπορεί να ποικίλλει. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ( όπως ζάλη και καρηβαρία), που αναφέρθηκαν πολύ σπάνια με το SINGULAIR μπορεί να επηρεάσουν ορισμένους ασθενείς στην ικανότητα να οδηγήσουν ή να χειρισθούν μηχανήματα.

### 3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ SINGULAIR

- Αυτό το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί κάτω υπό την επίβλεψη ενηλίκου. Το παιδί σας πρέπει να πάρει SINGULAIR κάθε βράδι.
- Πρέπει να λαμβάνεται ακόμη και αν το παιδί σας δεν έχει συμπτώματα ή οξεία κρίση άσθματος.
- Να παίρνει το παιδί σας πάντοτε SINGULAIR όπως σας έχει ορίσει ο γιατρός σας. Εάν δεν είστε σίγουροι πρέπει να το ελέγξετε με το γιατρό του παιδιού σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Να λαμβάνεται από το στόμα.

Δοσολογία για παιδιά ηλικίας 6 μηνών ως 5 ετών:

Ενας φακελίσκος SINGULAIR 4 mg κοκκία πρέπει να λαμβάνεται κάθε βράδι.

Εάν το παιδί σας λαμβάνει SINGULAIR, βεβαιωθείτε ότι το παιδί σας δεν λαμβάνει άλλα φάρμακα που περιέχουν την ίδια δραστική, το montelukast.

Για παιδιά ηλικίας 6 μηνών ως 2 ετών: διατίθενται τα κοκκία SINGULAIR 4 mg.

Για παιδιά ηλικίας 2 ως 5 ετών: διατίθενται τα μασώμενα δισκία SINGULAIR 4 mg και τα κοκκία SINGULAIR 4 mg.

Τα κοκκία SINGULAIR 4 mg δεν συνιστώνται για ηλικία κάτω των 6 μηνών .



Πως πρέπει να δώσω τα κοκκία SINGULAIR στο παιδί μου;

- Ο φακελίσκος δεν πρέπει να ανοιχθεί παρά μόνο πριν την χρήση του.
- Τα κοκκία SINGULAIR μπορεί να χορηγηθούν είτε:
  - απευθείας στο στόμα
  - Ή αναμειγμένα με μία κουταλιά μαλακής τροφής θερμοκρασίας ψυγείου ή θερμοκρασίας δωματίου (για παράδειγμα, κρέμα μήλου, παγωτό, καρότα και ρύζι).
- Αναμείξτε όλο το περιεχόμενο του φακελίσκου των κοκκίων SINGULAIR σε μία κουταλιά μαλακής τροφής θερμοκρασίας ψυγείου ή δωματίου, δίνοντας προσοχή έτσι ώστε να αναμειχθεί όλη η δόση με την τροφή.
- Σιγουρευτείτε ότι έχει χορηγηθεί άμεσα (εντός 15 λεπτών) ολόκληρη η ποσότητα του μίγματος κοκκίων/τροφής. ΠΡΟΣΟΧΗ : Δεν επιτρέπεται ποτέ να αφήνετε το μίγμα κοκκίων/τροφής για χρήση αργότερα.
- Τα κοκκία SINGULAIR δεν πρέπει να διαλύονται σε υγρά. Ωστόσο, το παιδί σας μπορεί να πάρει υγρά μετά την κατάποση των κοκκίων SINGULAIR.
- Τα κοκκία SINGULAIR μπορεί να λαμβάνονται ανεξάρτητα από το χρόνο λήψης της τροφής.

Εάν το παιδί σας πάρει μεγαλύτερη δόση SINGULAIR από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό του παιδιού σας για οδηγίες.

Δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες ενέργειες στην πλειοψηφία των περιπτώσεων υπερδοσολογίας .

Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν ότι εμφανίζονται συνήθως στην υπερδοσολογία σε ενήλικες και παιδιά συμπεριελάμβαναν κοιλιακό άλγος, υπνηλία , δίψα, κεφαλαλγία, έμετο, και υπερδραστηριότητα.

Εάν ξεχάσετε να δώσετε στο παιδί σας SINGULAIR

Προσπαθήστε να χορηγήτε το SINGULAIR όπως έχει συνταγογραφηθεί.

Ωστόσο, εάν ξεχάσει το παιδί σας να πάρει μία δόση, απλώς συνεχίστε με το κανονικό δοσολογικό σχήμα την επόμενη ημέρα ένα φακελίσκο ημερησίως.

Μην του δώσετε διπλή δόση για να καλύψετε την δόση που ξεχάσατε.

Εάν το παιδί σας σταματήσει να παίρνει το SINGULAIR

Το SINGULAIR μπορεί να θεραπεύσει το άσθμα του παιδιού σας μόνο εάν αυτός/ αυτή συνεχίσει να το παίρνει.

Είναι σημαντικό για το παιδί σας να συνεχίσει να παίρνει το SINGULAIR όπως έχει συνταγογραφηθεί από το γιατρό σας ώστε να ελεγχθεί το άσθμα του παιδιού σας.

Εάν έχετε ερωτήσεις περαιτέρω για τη χρήση αυτού του προϊόντος, μπορείτε να απευθυνθείτε στο γιατρό του παιδιού σας ή το φαρμακοποιό σας.

#### 4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το SINGULAIR μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Στις κλινικές μελέτες, με SINGULAIR 4 mg- κοκκία, οι πίο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν (που εμφανίζονται τουλάχιστον σε 1 στους 100 και λιγότερο από 1 στους 10 παιδιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία) που θεωρείται ότι σχετίζονται με το SINGULAIR ήταν ως εξής :

- διάρροια
- υπερδραστηριότητα
- άσθμα
- δέρμα με απολέπιση και κνησμό
- εξάνθημα.

Επιπλέον, οι ακόλουθες έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες είτε με το SINGULAIR 10 mg Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, 5 mg- μασώμενα δισκία, ή 4 mg- μασώμενα δισκία.

- Κοιλιακό άλγος
- κεφαλαλγία
- δίψα

Αυτές συνήθως ήταν ήπιες και παρουσιάστηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με SINGULAIR από ότι με placebo (δισκίο που δεν περιέχει κάποιο φάρμακο).

Επιπλέον, οι ακόλουθες έχουν αναφερθεί ενόσω το φάρμακο βρίσκεται στην κυκλοφορία

- αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος, οίδημα του προσώπου, των χειλέων, της γλώσσας, και/ή του λάρυγγα που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, κνίδωση και κνησμό.
- κόπωση, ανησυχία, αναταραχή συμπεριλαμβανομένης της επιθετικής συμπεριφοράς, ευερεθιστότητα, τρόμος, κατάθλιψη, αυτοκτονικές σκέψεις και πράξεις ( σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις) ζάλη, καρδιαβία, ψευδαισθήσεις ανωμαλίες στα όνειρα, συμπεριλαμβανομένων των εφιαλτών και ταλαιπωρία στον ύπνο, αίσθημα καρφίδοσ και βελόνης/ μούδιασμα, σπασμοί, αίσθημα κακοδιαθεσίας, πόνος στις αρθρώσεις ή τους μυς, μυϊκές κράμπες, ξηροστομία, ναυτία, έμετος, δυσπεψία, διάρροια, ηπατίτιδα,
- τάση για αυξημένη αιμορραγία, μώλωπες, ευαίσθητα κόκκινα οζίδια κάτω από το δέρμα πίο συχνά στις κνήμες (οζώδες ερύθημα), αίσθημα παλμών
- οίδημα.

Σε ασθματικούς ασθενείς που λαμβάνουν montelukast, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις ενός συνδυασμού συμπτωμάτων παρόμοια της γρίπης, μυρμηκίαση ή μούδιασμα των βραχιώνων ή των γαμπών, επιδείνωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων και/ή εξάνθημα (Σύνδρομο Churg-Strauss). Πρέπει να πείτε αμέσως στο γιατρό σας αν παρουσιάσετε ένα ή περισσότερα από αυτά τα συμπτώματα.

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για τις ανεπιθύμητες ενέργειες

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## 5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ SINGULAIR

- Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται με έξι αριθμούς μετά το ΛΗΞ στο φακελίσκο. Οι δύο πρώτοι αριθμοί δεικνύουν το μήνα, οι τέσσερις τελευταίοι δεικνύουν το χρόνο.
- Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία. για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

- Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πως να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πιά. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το SINGULAIR

- Η δραστική ουσία είναι montelukast. Κάθε φακελίσκος με κοκκία περιέχει montelukast sodium, που αντιστοιχεί με 4 mg montelukast.
- Τα άλλα συστατικά είναι: Mannitol, hyprolose ( E 463), magnesium stearate

Εμφάνιση του SINGULAIR και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα κοκκία SINGULAIR 4 mg είναι λευκά κοκκία.

Κουτιά με 7, 20, 28, και 30 φακελίσκους.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες

Κάτοχος της Αδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος της Αδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός  
{ Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο }

Η πληροφορία χορηγήθηκε από  
{ Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο }

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (EOX) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Βουλγαρία, Κύπρος, Εσθονία, Φινλανδία, Γερμανία, Ελλάδα, Ισλανδία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λετονία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Νορβηγία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία, Ηνωμένο Βασίλειο.

SINGULAIR

Ιταλία,  
MONTEGEN

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {HH.MM.EEEE.}.

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

### SINGULAIR 4 mg μασώμενα δισκία montelukast

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσει το παιδί σας να παίρνει αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με αυτά του παιδιού σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το SINGULAIR και ποιά είναι η χρήση του;
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το SINGULAIR
3. Πώς να πάρετε το SINGULAIR
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πως να φυλάσσεται το SINGULAIR
6. Λοιπές πληροφορίες

#### **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ SINGULAIR ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το SINGULAIR είναι ένας ανταγωνιστής των υποδοχέων των λευκοτριενίων που αποκλείει ουσίες που λέγονται λευκοτριένια. Τα λευκοτριένια προκαλούν στένωση και οίδημα των αεραγωγών στους πνεύμονες. Με τον αποκλεισμό των λευκοτριενίων το SINGULAIR βελτιώνει τα συμπτώματα του άσθματος και βοηθά στον έλεγχο του άσθματος.

Ο γιατρός σας συνταγογράφησε το SINGULAIR για τη θεραπεία του άσθματος του παιδιού σας συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης των συμπτωμάτων του άσθματος κατά την διάρκεια της ημέρας και της νύχτας.

- Το SINGULAIR χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ασθενών ηλικίας 2 έως 5 ετών οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με τα φάρμακά τους και χρειάζονται συμπληρωματική θεραπεία.
- Το SINGULAIR μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική θεραπεία έναντι των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών για ασθενείς 2 ως 5 ετών που δεν έχουν λάβει πρόσφατα κορτικοστεροειδή από το στόμα για το άσθμα τους και έδειξαν ότι δεν είναι ικανοί να χρησιμοποιήσουν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή
- Το SINGULAIR βοηθά επίσης στην πρόληψη της στένωσης των αεραγωγών που προκαλείται από την άσκηση για ασθενείς ηλικίας 2 ετών και μεγαλύτερης.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει πως πρέπει να χορηγηθεί το SINGULAIR που θα εξαρτηθεί από τα συμπτώματα και την σοβαρότητα του άσθματος του παιδιού σας.

Τι είναι το άσθμα ;

Το άσθμα είναι μία χρόνια νόσος .

Τα χαρακτηριστικά του άσθματος περιλαμβάνουν:

- στένωση των αεραγωγών που προκαλούν δυσκολία στην αναπνοή. Αυτή η στένωση επιδεινώνεται και βελτιώνεται σε ανταπόκριση διαφόρων καταστάσεων.
- ευαίσθητοι αεραγωγοί που αντιδρούν σε διάφορα στοιχεία, όπως ο καπνός των σιγαρέτων, η γύρις, ο κρύος αέρας ή η άσκηση.
- οίδημα (φλεγμονή) των αεραγωγών.

Τα συμπτώματα του άσθματος περιλαμβάνουν: Βήχα, συριγμό, και αίσθημα στένωσης στο θώρακα.

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ SINGULAIR

Ενημερώστε το γιατρό σας για όποια ιατρικά προβλήματα ή αλλεργίες έχει τώρα ή είχε το παιδί σας.

Μην δίνετε SINGULAIR στο παιδί σας εάν αυτός/ή αυτή :

- είναι αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) στο montelukast ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του SINGULAIR (βλέπε 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ).

### Προσέξτε ιδιαίτερα με το SINGULAIR

- Εάν στο παιδί σας το άσθμα ή η αναπνοή επιδεινώνεται, καλέστε αμέσως το γιατρό σας.
- Το SINGULAIR χρήσης από το στόμα δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία κρίσεων άσθματος. Εάν παρουσιασθεί μία κρίση, ακολουθείστε τις οδηγίες του γιατρού σας που έδωσε σε σας για το παιδί σας. Πάντοτε να έχετε μαζί σας το εισπνεόμενο φάρμακο διάσωσης του παιδιού σας για τις κρίσεις άσθματος.
- Είναι σημαντικό το παιδί σας να συνεχίσει να λαμβάνει όλες τις θεραπείες που σας συνταγογράφησε ο γιατρό σας. Δεν θα πρέπει να υποκαταστήσετε με SINGULAIR άλλα φάρμακα για το άσθμα που έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός για το παιδί σας..
- Εάν το παιδί σας που λαμβάνει αντιασθματική θεραπεία, πρέπει να γνωρίζετε ότι πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό του, στην περίπτωση που πιθανόν αυτός/αυτή εμφανίσει συνδυασμό συμπτωμάτων που συμπεριλαμβάνουν μία κατάσταση που μοιάζει με γρίπη, αίσθημα καρφίδος και βελόνης ή μούδιασμα των άνω ή κάτω άκρων, επιδείνωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων και/ή εξάνθημα.
- Το παιδί σας δεν πρέπει να πάρει ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη) ή άλλα αντιφλεγμονώδη φάρμακα (γνωστά ως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή ΜΣΑΦ) εάν επιδεινώνεται το άσθμα του/της.

### Λήψη άλλων φαρμάκων

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να επηρεάζουν την δράση του SINGULAIR ή το SINGULAIR μπορεί να επηρεάζει την δράση των άλλων φαρμάκων στο παιδί σας.

**Παρακαλείσθε να ενημερώστε το γιατρό σας, ή το φαρμακοποιό, εάν το παιδί σας παίρνει ή πήρε πρόσφατα άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων αυτών που παίρνετε χωρίς συνταγή.**

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν το παιδί σας παίρνει τα παρακάτω φάρμακα πριν αρχίσει να παίρνει SINGULAIR :

- φαινοβαρβιτάλη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία επιληψίας) ,
- φαιντοΐνη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία επιληψίας)
- ριφαμπικίνη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φυματίωσης και ορισμένων άλλων λοιμώξεων).

Λήψη του SINGULAIR με τροφές και ποτά

Το SINGULAIR 4 mg-μασώμενα δισκία δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με την τροφή, αλλά πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά το γεύμα.

### **Κύηση και θηλασμός**

Η παράγραφος αυτή δεν αφορά το SINGULAIR 4 mg-μασώμενα δισκία, επειδή πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά ηλικίας 2 ως 5 ετών, ωστόσο η ακόλουθη πληροφορία αφορά την δραστική ουσία, το montelukast.

Χρήση κατά την κύηση

Οι γυναίκες που εγκυμονούν ή σχεδιάζουν εγκυμοσύνη, πρέπει να συμβουλευθούν τον γιατρό τους προτού πάρουν SINGULAIR. Ο γιατρός θα εκτιμήσει εάν μπορείτε να πάρετε SINGULAIR αυτό το διάστημα.

Χρήση κατά το θηλασμό

Δεν είναι γνωστό εάν το SINGULAIR απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε συμβουλευτείτε το γιατρό σας πριν πάρετε SINGULAIR.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Η παράγραφος αυτή δεν αφορά το SINGULAIR 4 mg-μασώμενα δισκία, επειδή πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά ηλικίας 2 ως 5 ετών, ωστόσο η ακόλουθη πληροφορία αφορά την δραστική ουσία, το montelukast.

Δεν αναμένεται το SINGULAIR να επηρεάσει την ικανότητα σας να οδηγήσετε ή να χειρισθείτε μηχανήματα. Ωστόσο, η ατομική ανταπόκριση στο φάρμακο μπορεί να ποικίλλει. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες (όπως ζάλη και καρηβαρία), που αναφέρθηκαν πολύ σπάνια με το SINGULAIR μπορεί να επηρεάσουν ορισμένους ασθενείς στην ικανότητα να οδηγήσουν ή να χειρισθούν μηχανήματα.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του SINGULAIR

Το SINGULAIR μασώμενα δισκία περιέχουν ασπαρτάμη, μία πηγή φαινυλαλανίνης. Εάν το παιδί σας έχει φαινυλκετονουρία (μία σπάνια κληρονομική διαταραχή του μεταβολισμού) θα πρέπει να λάβετε υπόψιν ότι κάθε μασώμενο δισκίο 4 mg περιέχει φαινυλαλανίνη (ποσότητα αντίστοιχη με 0.674 mg φαινυλαλανίνης για κάθε μασώμενο δισκίο 4 mg).

### **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ SINGULAIR**

- Αυτό το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί υπό την επίβλεψη ενηλίκου. Για παιδιά που έχουν πρόβλημα να πάρουν μασώμενο δισκίο, διατίθεται η φαρμακοτεχνική μορφή σε κοκκία.
- Το παιδί σας πρέπει να πάρει μόνο ένα δισκίο SINGULAIR μία φορά ημερησίως όπως σας συνταγογράφησε ο γιατρός.
- Πρέπει να λαμβάνεται ακόμη και αν το παιδί σας δεν έχει συμπτώματα ή αυτός ή αυτή δεν έχει οξεία κρίση άσθματος.
- Να παίρνει το παιδί σας πάντοτε SINGULAIR όπως σας έχει ορίσει ο γιατρός σας. Εάν δεν είστε σίγουροι πρέπει να το ελέγξετε με το γιατρό του παιδιού σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Να λαμβάνεται από το στόμα.

Για παιδιά ηλικίας 2 ως 5 ετών:

Ένα μασώμενο δισκίο 4 mg ημερησίως που πρέπει να λαμβάνεται το βράδι.  
Το SINGULAIR 4 mg-μασώμενα δισκία δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με την τροφή, αλλά πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2ώρες μετά το γεύμα.

Εάν το παιδί σας λαμβάνει SINGULAIR, βεβαιωθείτε ότι αυτός/αυτή δεν λαμβάνει άλλα φάρμακα που περιέχουν την ίδια δραστική, το montelukast.

Για παιδιά ηλικίας 2 έως 5 ετών, διατίθενται τα μασώμενα δισκία SINGULAIR 4 mg και τα κοκκία SINGULAIR 4 mg.

Για παιδιά ηλικίας 6 έως 14 ετών, διατίθενται τα μασώμενα δισκία SINGULAIR 5 mg.

Τα μασώμενα δισκία SINGULAIR 4mg δεν συνιστώνται για ηλικία κάτω των 2 ετών.

Εάν το παιδί σας πάρει μεγαλύτερη δόση SINGULAIR από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό του παιδιού σας για οδηγίες.

Δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες ενέργειες στην πλειοψηφία των περιπτώσεων υπερδοσολογίας .  
Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν ότι εμφανίζονται συνήθως στην υπερδοσολογία σε ενήλικες και παιδιά συμπεριελάμβαναν κοιλιακό άλγος, υπνηλία , δίψα, κεφαλαλγία, έμετο, και υπερδραστηριότητα.

Εάν ξεχάσετε να δώσετε στο παιδί σας SINGULAIR

Προσπαθήστε να χορηγήετε το SINGULAIR όπως έχει συνταγογραφηθεί.  
Ωστόσο, εάν ξεχάσει το παιδί σας να πάρει μία δόση, απλώς συνεχίστε με το κανονικό δοσολογικό ένα δισκίο ημερησίως.

Μην του δώσετε διπλή δόση για να καλύψετε την δόση που ξεχάσατε.

Εάν το παιδί σας σταματήσει να παίρνει το SINGULAIR

Το SINGULAIR μπορεί να θεραπεύσει το άσθμα του παιδιού σας μόνο εάν αυτός/ αυτή συνεχίσει να το παίρνει.

Είναι σημαντικό για το παιδί σας να συνεχίσει να παίρνει το SINGULAIR όπως έχει συνταγογραφηθεί από το γιατρό σας ώστε να ελεγχθεί το άσθμα του παιδιού σας.

Εάν έχετε ερωτήσεις περαιτέρω για τη χρήση του προϊόντος, μπορείτε να απευθυνθείτε στο γιατρό του παιδιού σας ή το φαρμακοποιό σας.

#### 4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το SINGULAIR μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Στις κλινικές μελέτες, με SINGULAIR 4 mg- μασώμενα δισκία οι πιο συχνές αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες (που εμφανίζονται τουλάχιστον σε 1 στους 100 και λιγότερο από 1 στους 10 παιδιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία) που θεωρείται ότι σχετίζονται με το SINGULAIR ήταν ως εξής :

- κοιλιακό άλγος
- δίψα

Επιπλέον, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες με το SINGULAIR 10 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, και 5 mg μασώμενα δισκία.

- κεφαλαλγία

Αυτές συνήθως ήταν ήπιες και παρουσιάστηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με SINGULAIR από ότι με placebo (δισκίο που δεν περιέχει κάποιο φάρμακο).

Επιπλέον, οι ακόλουθες έχουν αναφερθεί ενόσω το φάρμακο βρίσκεται στην κυκλοφορία

- αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος, οίδημα του προσώπου, των χειλέων, της γλώσσας, και/ή του λάρυγγα που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, κνίδωση και κνησμό.
- κόπωση, ανησυχία, αναταραχή συμπεριλαμβανομένης της επιθετικής συμπεριφοράς, ευερεθιστότητα, τρόμος, κατάθλιψη, αυτοκτονικές σκέψεις και πράξεις (σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις) ζάλη, καρδιαβία, ψευδαισθήσεις ανωμαλίες στα όνειρα, συμπεριλαμβανομένων των εφιαλτών και ταλαιπωρία στον ύπνο, αίσθημα καρφίδοσ και βελόνης/ μούδιασμα, σπασμοί,
- αίσθημα κακοδιαθεσίας, πόνος στις αρθρώσεις ή τους μυς, μυϊκές κράμπες, ξηροστομία, ναυτία, έμετος, δυσπεψία, διάρροια, ηπατίτιδα,
- τάση για αυξημένη αιμορραγία, μώλωπες, ευαίσθητα κόκκινα οζίδια κάτω από το δέρμα πίο συχνά στις κνήμες (οζώδες ερύθημα), αίσθημα παλμών
- οίδημα.

Σε ασθματικούς ασθενείς που λαμβάνουν montelukast, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις ενός συνδυασμού συμπτωμάτων παρόμοια της γρίπης, μυρμηκίαση ή μούδιασμα των βραχιώνων ή των γαμπών, επιδείνωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων και/ή εξάνθημα (Σύνδρομο Churg-Strauss). Πρέπει να πείτε αμέσως στο γιατρό σας αν παρουσιάσετε ένα ή περισσότερα από αυτά τα συμπτώματα.

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για τις ανεπιθύμητες ενέργειες

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## 5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ SINGULAIR

- Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείται το αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται με έξι αριθμούς μετά το ΛΗΞ (ή ΛΗΞΗ) στη συσκευασία. Οι δύο πρώτοι αριθμοί δεικνύουν το μήνα, οι τέσσερις τελευταίοι δεικνύουν το χρόνο.  
Το φάρμακο αυτό λήγει στο τέλος του αναγραφόμενου μήνα.
- Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία. για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.
- Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πως να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πιά. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ



Τι περιέχει το SINGULAIR

- Η δραστική ουσία είναι montelukast. Κάθε δισκίο περιέχει montelukast sodium που αντιστοιχεί σε 4 mg montelukast.

- Τα άλλα συστατικά είναι:

Mannitol, microcrystalline cellulose, hypromellose(E463), red ferric oxide (E172), croscarmellose sodium, cherry flavor, aspartame (E 951) και magnesium stearate.

Εμφάνιση του SINGULAIR και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα μασώμενα δισκία SINGULAIR 4 mg είναι ροζ χρώματος, οβάλ, αμφίκυρτου σχήματος, με τη λέξη SINGULAIR χαραγμένη στην μια πλευρά και MSD 711 στην άλλη.

Blisters σε συσκευασίες των : 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 140 και 200 δισκίων.

Blisters (unit doses) σε συσκευασίες των : 49, 50 και 56 δισκίων..

## **Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες**

Κάτοχος της Αδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος της Αδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός  
{ Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο }

Η πληροφορία χορηγήθηκε από  
{ Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο }

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (EOX) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Κύπρος, Δημοκρατία της Τσεχίας, Δανία, Εσθονία, Φινλανδία, Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λετονία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Ολλανδία, Νορβηγία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβενία, Δημοκρατία της Σλοβακίας, Ισπανία, Σουδία, Ηνωμένο Βασίλειο.

SINGULAIR

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {HH.MM.EEEE.}.