

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

SKEDULERINGSSTATUS

S3

1. NAAM VAN DIE MEDISYNE

MONTELUKAST 4 LHC koubare-tablette

MONTELUKAST 5 LHC koubare-tablette

2. KWALITATIEWE EN KWANTITATIEWE SAMESTELLING

MONTELUKAST 4 LHC: Elke koubare tablet bevat montelukastnatrium gelyk aan 4 mg montelukast.

MONTELUKAST 5 LHC: Elke koubare tablet bevat montelukastnatrium gelyk aan 5 mg montelukast.

MONTELUKAST LHC- koubare tablette bevat aspartaam:

Aspartaam 1,20 mg (4 mg-tablet)

Aspartaam 1,50 mg (5 mg-tablet)

MONTELUKAST LHC- koubare tablette bevat alkohol:

Mannitol 168,84 mg (4 mg-tablet)

Mannitol 211,05 mg (5 mg-tablet)

Vir 'n volledige lys van eksipiënte, sien **afdeling 6.1**

3. FARMASEUTIESE VORM

Koubare tablette

MONTELUKAST 4 LHC: Pienk, marmerkleurige, ronde, effens bikonvekse tablet met afgeskuinste kante en inskripsie '4' aan een kant en glad aan die ander kant.

MONTELUKAST 5 LHC: Pienk, marmerkleurige, ronde, effens bikonvekse tablet met afgeskuinste kante en inskripsie '5' aan een kant en glad aan die ander kant.

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

4. KLINIESE GEGEWENS

4.1 Terapeutiese aanduidings

MONTELUKAST 4 LHC word aangedui by pediatriese pasiënte 2 tot 5 jaar oud vir die profilakse en chroniese behandeling van atopiese asma.

MONTELUKAST 5 LHC word aangedui by pediatriese pasiënte ouer as 6 jaar vir die profilakse en chroniese behandeling van atopiese asma.

4.2 Dosering en toedieningsmetode

Dosering

MONTELUKAST 4 LHC

Pediatriese pasiënte 2 tot 5 jaar oud met atopiese asma:

Die dosis vir pediatriese pasiënte 2 tot 5 jaar oud is een 4 mg- koubare tablet daaglik wat by slaapyd geneem moet word.

MONTELUKAST 5 LHC

Pediatriese pasiënte 6 to 14 jaar oud met atopiese asma:

Die dosis vir pediatriese pasiënte 6 tot 14 jaar oud is een 5 mg- koubare tablet daaglik wat by slaapyd geneem moet word.

Algemene aanbevelings:

'n Terapeutiese effek van **MONTELUKAST LHC** op parameters van asmabeheer vind binne een dag plaas.

Pasiënte moet aangesê word om aan te hou om **MONTELUKAST LHC** te neem terwyl hulle asma onder beheer is, sowel as gedurende tydperke van verergerende asma.

Geen dosisaanpassing is nodig vir pediatriese pasiënte, vir pasiënte met nierontoereikendheid of ligte tot matige lewerinkorting, of vir pasiënte van enige geslag nie.

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

Veiligheid en doeltreffendheid vir meer as 12 (twaalf) weke is nie in gekontroleerde kliniese studies bevestig nie.

*Terapie met **MONTELUKAST LHC** in verband met ander behandelings vir asma:*

MONTELUKAST LHC kan by die pasiënt se bestaande behandelingsregimen gevoeg word.

MONTELUKAST LHC- koubare tablette is nie bestudeer in seisoenale allergiese rinitis by kinders met asma nie.

Metodes van toediening

Mondelikse gebruik

Die koubare tablette moet onder volwasse toesig aan 'n kind gegee word.

MONTELUKAST LHC- koubare tablette moet voor slaap tyd gegee word. As dit saam met kos gegee word, moet dit 1 uur voor of 2 uur ná kos in die aand wees.

4.3 Kontra-indikasies

- Hipersensitiwiteit vir montelukast of enige komponent van **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette wat in afdeling 6.1 gelys word.
- **MONTELUKAST 4 LHC:** Kinders jonger as 2 jaar, aangesien veiligheid en doeltreffendheid nog nie bewys is nie.
- **MONTELUKAST 5 LHC:** Kinders jonger as 6 jaar, aangesien veiligheid en doeltreffendheid nog nie bewys is nie.
- Swangerskap en laktasie (sien **afdeling 4.6**).

4.4 Spesiale waarskuwings en voorsorgmaatreëls vir gebruik

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

Algemeen:

Die doeltreffendheid van mondelingse **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette vir die behandeling van akute asma-aanvalle is nog nie bewys nie.

MONTELUKAST LHC- koubare tablette moenie as monoterapie vir die behandeling en bestuur van oefening-geïnduseerde brongospasma gebruik word nie. Pasiënte wat verergering van asma het ná oefening moet voortgaan om hulle gewone regimen van inasembare beta-agoniste as profilakse te gebruik en 'n kortwerkende ingeasemde beta-agonis beskikbaar hê vir noodgevalle.

MONTELUKAST LHC- koubare tablette word nie aangedui vir gebruik in die omkering van brongospasma by akute asma-aanvalle, insluitende status asthmaticus, nie. Pasiënte moet aangeraai word om die regte noodmedikasie beskikbaar te hê. Terapie met **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette kan voortgesit word gedurende akute verergerings van asma.

Terwyl die dosis van inasembare kortikosteroïede geleidelik onder mediese toesig verminder kan word, moet **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette nie skielik met ingeasemde of mondelikse kortikosteroïede vervang word nie.

Pasiënte met 'n bekende aspiriensensitiwiteit moet steeds aspirien of niesteroïdale antiïntlammatoriese middels vermy terwyl **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette geneem word. Hoewel **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette doeltreffend is in die verbetering van lugwegfunksie in asmalyers met gedokumenteerde aspiriensensitiwiteit, is daar nie getoon dat dit brongokonstriktorreaksie op aspirien en ander niesteroïdale antiïntlammatoriese middels in aspiriensensitiewe asmapasiënte inkort nie.

Nierontoereikendheid:

Aangesien montelukast en sy metaboliëte nie in die urien uitgeskei word nie, is die farmakokinetika van montelukast nie geëvalueer by pasiënte met nierontoereikendheid nie. Geen dosisaanpassing is by hierdie pasiënte aanbeveel nie.

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

Eosinofiliese toestande:

Pasiënte wat terapie met **MONTELUKAST LHC-** koubare tablette gebruik, kan met sistemiese eosinofilie presenteer, soms met kliniese kenmerke van vaskulitis wat ooreenstem met Churg-Strauss-sindroom, 'n toestand wat dikwels met sistemiese kortikosteroïedterapie behandel word. Hierdie voorvalle hou gewoonlik, maar nie altyd nie, verband met die vermindering van mondelikse kortikosteroïedterapie. Die moontlikheid dat leukotrienreseptorantagoniste verband kan hou met die opkoms van Churg-Strauss-sindroom kan nie uitgesluit of vasgestel word nie. Mediese praktisyns moet oplet na eosinofilie, vaskulitisuitslag, verergerende longsimptome, hartkomplikasies en/of neuropatie wat in hulle pasiënt presenteer. By sulke pasiënte moet **MONTELUKAST LHC-** koubare tablette teruggetrek word

Neuropsigiatriese gebeure

Neuropsigiatriese gebeure is gerapporteer by pasiënte wat montelukast gebruik (sien **Afdeling 4.8**). Pasiënte en dokters moet bedag wees op neuropsigiatriese gebeure. Pasiënte en/of versorgers moet opdrag gegee word om hulle gesondheidsdeskundige in kennis te stel as hierdie veranderinge plaasvind.

Gesondheidsorgdeskundiges moet die voortsetting van behandeling met **MONTELUKAST LHC** versigtig oorweeg as sulke voorvalle plaasvind.

Ander:

Behandeling met **MONTELUKAST LHC** verander nie die behoefte vir pasiënte met aspiriensensitiewe asma om aspirien en ander niesteroïdale antiinflammatoriese medisyne te vermy nie.

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

Inligting vir die pasiënte:

- Pasiënte moet aangesê word om **MONTELUKAST LHC-** koubare tablette daaglik te neem soos voorgeskryf, selfs wanneer hulle nie simptome het nie, sowel as gedurende tydperke van verergerende asma en om hulle dokter te kontak as hulle asma nie goed beheer word nie.
- Pasiënte moet in kennis gestel word dat mondelikse tablette van **MONTELUKAST LHC-** koubare tablette nie vir die behandeling van akute asma-aanvalle is nie. Hulle moet gepaste kortwerkende inasembare beta-agonismedikasie beskikbaar hê om asmaverergerings te behandel.
- Pasiënte moet in kennis gestel word dat, terwyl **MONTELUKAST LHC-** koubare tablette gebruik word, mediese aandag gesoek moet word as kortwerkende inasembare brongodilators meer dikwels as gewoonlik nodig is, of as meer as die maksimum getal inasemings van kortwerkende brongodilatorbehandeling vir die 24-uurtydperk nodig is.
- Pasiënte wat **MONTELUKAST LHC-** koubare tablette ontvang, moet aangesê word om nie die dosis te verminder of om op te hou om enige ander anti-asmamedikasie te gebruik tensy hulle deur die mediese praktisyn aangesê word om dit te doen nie.
- Pasiënte wat verergerings van asma het ná oefening moet instruksies ontvang om voort te gaan om hulle gewone regimen van inasembare beta-agonis as profylakse te gebruik tensy ander instruksies van hulle mediese praktisyns ontvang word. Alle pasiënte moet 'n kortwerkende inasembare beta-agonis vir noodgevalle beskikbaar hê.
- Pasiënte met 'n bekende aspiriensensitiwiteit moet aangesê word om aspirien of niesteroïdale anti-inflammatoriese middels te vermy terwyl **MONTELUKAST LHC-** koubare tablette geneem word.

Fenielalanien:

MONTELUKAST LHC bevat aspartaam, wat 'n bron is van fenielalanien wat skadelik kan wees vir pasiënte met fenielketonurie.

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

4.5 Interaksie met ander medisyne en ander vorme van interaksie

MONTELUKAST LHC kan toegedien word saam met ander terapieë wat gewoonlik in die profilakse en chroniese behandeling van asma gebruik word. In interaksiestudies, het die aanbevole kliniese dosis van montelukast nie klinies beduidende resultate gehad op die farmakokinetika van die volgende medisyne nie: teofillien, prednison, prednisolon, mondelikse voorbehoedmiddels (etinielestradiol/noretindron 35/1), digoksien en warfarien.

Die area onder die plasmakonsentrasie-tydkromme (AOK) vir montelukast is met ongeveer 40 % verminder by deelnemers met medetoediening van fenobarbitaal. Geen dosisaanpassing vir

MONTELUKAST LHC- koubare tablette word aanbeveel nie.

Aangesien montelukast deur CYP 3A4, 2C8 en 2C9 gemetaboliseer word, moet versigtigheid aan die dag gelê word, veral by kinders, wanneer **MONTELUKAST LHC** saam met induseerders van CYP 3A4, 2C8 en 2C9, soos fenitoïen, fenobarbitaal en rifampisien, toegedien word.

In vitro-studies het getoon dat montelukast 'n inhibeerder van CYP2C8 is. Data van 'n kliniese-interaksiestudie wat montelukast en rosiglitasoon ('n proefsubstraat wat medisyne verteenwoordig wat hoofsaaklik deur CYP2C8 gemetaboliseer word) het getoon dat montelukast CYP2C8 nie *in vivo* inhibeer nie. Gevolglik word daar nie verwag die metabolisering van medisyne wat deur hierdie ensiem gemetaboliseer word (bv. paklitaksel, rosiglitasoon en repaglinied) verander word nie.

In vitro-studies het getoon dat montelukast 'n substraat van CYP 2C8 is, en in 'n minder beduidende mate van 2C9 en 3A4.

In 'n kliniese medisyne-interaksiestudie wat montelukast en gemfibrosiel ('n inhibeerder van beide CYP 2C8 en 2C9) behels het, het gemfibrosiel die sistemiese blootstelling van montelukast 4,4-voudig verhoog.

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

Geen roetinedosisaanpassing van **MONTELUKAST LHC** is nodig by gelyktydige toediening van gemfibrosiel of ander kragtige inhibeerders van CYP 2C8 nie, maar die dokter moet bewus wees van die moontlikheid van 'n toename in ongewenste reaksies.

Gebaseer op in vitro-data, word klinies belangrike medisyne-interaksies met minder kragtige inhibeerders van CYP 2C8 (bv. trimetopriem) nie verwag nie.

Gesamentlike toediening van montelukast met itrakonasool, 'n sterk inhibeerder van CYP 3A4, het geen beduidende toename in die sistemiese blootstelling van montelukast tot gevolg gehad nie.

4.6 Vrugbaarheid, swangerskap en laktasie

Swangerskap

Die veiligheid van **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette by swanger vroue is nie vasgestel nie (sien **afdeling 4.3**).

Aangesien daar geen gekontroleerde studie by swanger vroue is nie, moet **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette nie gedurende swangerskap gebruik word nie.

Borsvoeding

Die veiligheid van **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette by vroue wat borsvoed. is nie vasgestel nie (sien **afdeling 4.3**).

Aangesien daar geen gekontroleerde studie by borsvoedende vroue is nie, moet **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette nie deur borsvoedende moeders gebruik word nie. Dit is nie bekend of **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette in mensemelk uitgeskei word nie.

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC**Doseervorm en sterkte:** Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg**Datum:** 09 Mei 2022**SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING****Vrugbaarheid**

Aangebore ledemaatdefekte is gerapporteer by die kinders van vroue wat gedurende swangerskap met Montelukast behandel is soos dit in MONTELUKAST LHC- koubare tablette bevat word. 'n Oorsaaklike verhouding tussen hierdie voorvalle en montelukast is nie vasgestel nie.

4.7 Uitwerking op die vermoë om te bestuur en masjinerie te gebruik

MONTELUKAST LHC- koubare tablette kan ongewenste effekte veroorsaak soos duiseligheid, wat u vermoë om te bestuur en masjiene veilig te gebruik, kan beïnvloed. Pasiënte moet dus aangeraai word om nie te bestuur of masjinerie te gebruik totdat hulle individuele vatbaarheid bekend is nie.

4.8 Ongewenste effekte

Liggaamstelselklas	Frekwensie		
	Dikwels	Minder dikwels	Onbekend
Infeksies en besmettings	Bolugweginfeksie		
Bloed- en limfstelselafwykings		Churg-Strauss-sindroom, eosinofiliese toestande.	Verhoogde bloedingsneiging, agranulotose, trombositopenie.
Immuunstelselafwykings		Hipersensitiwiteitsreaksies insluitende allergie, anafilakse, angio-edeem, lewer- eosinofiliese reaksies, uitslag en urtikaria.	Hepatiëse eosinofiele infiltrasie
Endokriene afwykings			Pankreatitis

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

Psigiatriese afwykings		Droomafwykings, insluitende nagmerries, somnambulisme, angs, opwinding insluitende aggressiewe gedrag of vyandigheid, depressie, psigomotoriese hiperaktiwiteit (insluitende prikkelbaarheid, rusteloosheid, bewing).	Hallusinasies, selfdoodneigings, versteuring in aandag, geheue inkorting, senuweetrekings, disoriëntasie, obsessief-kompulsiewe simptome, disfemie.
Senuweestelselafwykings	Duiseligheid, hoofpyn, slapeloosheid.	Duiseligheid, parestasie/ hipoëstasie, stuipe.	
Hartafwykings			Hartkloppings
Respiratoriese, bors- en mediastinale afwykings:		Toe neus, epistakse, hoes, influensa, vermeerderde voorkoms van lugweginfeksies.	Pulmonêre eosinofilie
Gastro-intestinale afwykings	Abdominale/buikpyn, diarree, naarheid, braking.	Dispepsie, gastroënteritis. Droë mond.	
Lewer- en galafwykings	Verhoogde vlakke van serumtransaminases (ALT, AST).	Simptomatiese hepatitis of hiperbilirubinemie.	Hepatitis (insluitende cholestasie, hepatosellulêre en gemengdepatroon lewerbesering)
Vel- en subkutaneweefselafwykings	Uitslag	Kneusing, urtikaria, pruritus.	Erythema nodosum, erythema multiforme.
Muskuloskeletale en bindweefselafwykings		Artralgie, mialgie insluitende spierkrampe.	
Nier- en urinêre afwykings		Enurese by kinders.	Piurie
Algemene afwykings en toedieningsplek afwykings	Pireksie	Astenie, moegheid, tandpyn, koors, malaise, edeem.	Algemene pyn

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

Rapportering van vermoedelike, ongewenste reaksies

Rapportering van vermoedelike, ongewenste reaksies ná goedkeuring van die medisyne is belangrik. Dit laat voortgesette monitering van die voordeel/risiko-balans van die medisyne toe.

Gesondheidsorgdeskundiges word gevra om enige vermoedelike ongewenste reaksies by SAHPRA te rapporteer via '6.04 die rapporteringsvorm vir ongewenste reaksie op middels' ('6.04 Adverse Drug Reaction Reporting Form'). Gevind onder SAHPRA se publikasies:

<https://www.sahpra.org.za/Publications/Index/8>.

4.9 Oordosering

Simptome

Die algemeenste ongewenste ondervinding wat waargeneem is, was buikpyn, slaperigheid, dors, hoofpyn, braking en psigomotoriese hiperaktiwiteit.

Behandeling

Behandeling is simptome en ondersteunend.

Geen spesifieke inligting oor die behandeling van oordosering met **MONTELUKAST LHC**- koubare tablette is beskikbaar nie. Dit is nie bekend of montelukast deur peritoneale of hemodialise dialiseerbaar is nie.

5. FARMAKOLOGIESE EIENSKAPPE

5.1 Farmakodinamiese eienskappe

Farmakoterapeutiese groep:

A 10.2.2 Ander anti-asmamiddels, leukotriëenreseptorantagoniste.

ATC-kode: R03DC03

Die sisteïniel leukotriëne (LTC₄, LTD₄, LTE₄) is sterk inflammatoriese ikosanoïede wat uit verskillende selle vrygestel word insluitende mastselle en eosinofiele. Hierdie belangrike pro-asmadiese mediators

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC**Doseervorm en sterkte:** Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg**Datum:** 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

bind met sisteniëleukotrieenreseptore (SisLT) wat in die mens se lugweg gevind word en veroorsaak 'n paar lugwegaksies, insluitende brongokonstriksie, slymafskeiding, vaskulêre deurlaatbaarheid en eosinofielwerwing.

Montelukast bind met hoë affiniteit en selektiwiteit met die $SisLT_1$ -reseptor (verkies bo ander farmakologies belangrike lugwegreseptore soos die prostanoïede, cholinergiese of beta-adrenergiese reseptor). Montelukast inhibeer fisiologiese werking van LTC_4 , LTD_4 , en LTE_4 by die $SisLT_1$ -reseptor sonder agonisaktiwiteit.

Montelukast veroorsaak sterk inhibering van lugweg sisteniëleukotrieenreseptore soos getoon word by die vermoë om brongokonstriksie weens inasembare LTD_4 by asmatiese pasiënte te inhibeer. Dosisse van so min as 5 mg kan aansienlike blokkering van LTD_4 -geïnduseerde brongokonstriksie veroorsaak.

5.2 Farmakokinetiese eienskappe

Absorpsie

Montelukast word ná mondelikse toediening geabsorbeer.

Vir die 4 mg-tablet, word C_{maks} bereik 2 uur ná toediening by pediatriese pasiënte 2 tot 5 jaar oud in 'n vasttoestand.

Veiligheid en doeltreffendheid is getoon in kliniese studies waar die 4 mg- koubare tablet toegedien is sonder inagneming van die tyd van kosinname.

Vir die 5 mg-tablet, word C_{maks} bereik 2 uur ná toediening by volwassenes in 'n vasttoestand. Die gemiddelde orale biobeskikbaarheid is 73 %. Kos het geen klinies belangrike invloed by chroniese toediening nie.

Verspreiding

Montelukast word meer as 99 % aan plasmaproteïene gebind. Die stabeietoestandvolume van verspreiding van montelukast is gemiddeld 8 tot 11 liter.

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC**Doseervorm en sterkte:** Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg**Datum:** 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

Metabolisme

Montelukast word hoofsaaklik in die lewer gemetaboliseer. In studies met terapeutiese dosisse is plasmakonsentrasies van metaboliete van montelukast onbespeurbaar in daardie toestand by volwassenes en pediatriese pasiënte.

In vitro-studies wat menselewormikrosome gebruik het, dui aan dat sitochroom P450 3A4 en 2C9 by die metabolisering van montelukast betrokke is. Gebaseer op verdere *in vitro*-resultate in menselewormikrosome, inhibeer terapeutiese plasmakonsentrasies van montelukast nie sitochrome P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 of 2D6.

Eliminasie

Eliminasiedata is nie beskikbaar vir kinders tussen 2 en 5 jaar oud nie. Die plasmaopruiming van montelukast is gemiddeld 45 ml/min by gesonde volwassenes. Ná 'n mondelikse dosis radiogeëtiketteerde montelukast, is 86 % van die radioaktiwiteit herwin uit 5-daagse fekale monsters en minder as 0,2 % is uit urien herwin. Saam met skattings van montelukast se orale biobeskikbaarheid dui dit daarop dat montelukast en sy metaboliete byna uitsluitlik *via* die gal afgeskei word.

Die gemiddelde plasmahalfleeftyd van montelukast het by gesonde jong volwassenes tussen 2,7 en 5,5 uur gewissel. Die farmakokinetika van montelukast is byna lineêr vir mondelikse dosisse tot 50 mg.

Geen verskille in farmakokinetika is opgemerk tussen dosering in die oggend of die aand nie.

Gedurende dosering met 10 mg montelukast een keer per dag, is daar min ophoping van die ouermiddel in plasma (ongeveer 14 %).

Lewerontoeikendheid

Pasiënte met ligte tot matige lewerontoeikendheid en kliniese getuienis van sirroze het bewese verminderde metabolisme van montelukast gehad wat gelei het tot ongeveer 41 % hoër gemiddelde montelukast area onder die plasmakonsentrasiekurwe (AOK) ná 'n enkele dosis van 10 mg.

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC**Doseervorm en sterkte:** Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg**Datum:** 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

Die eliminasië van montelukast is effens verleng in vergelyking met dié in gesonde deelnemers (gemiddelde halfleeftyd, 7,4 uur). Geen dosisaanpassing word vereis by pasiënte met geringe tot matige lewerontoeikendheid nie. Daar is geen kliniese data by pasiënte met erge lewerontoeikendheid nie (Child-Pugh-telling hoër as 9).

Die farmakokinetiese profiel en die orale biobeskikbaarheid van 'n enkele dosis van 10 mg montelukast is soortgelyk by bejaarde sowel en jonger volwassenes. Die plasmahalfleeftyd van montelukast is effens langer by bejaardes. Geen dosisaanpassing is nodig by die bejaardes nie.

5.3 Prekliniese veiligheidsdata

In dieretoksiteitstudies is geringe biochemiese serumveranderinge in ALT, glukose, fosfor en trigliseriede waargeneem wat van verbygaande aard was. Die tekens van toksisiteit by diere was verhoogde uitskeiding van speeksel, gastroïntestinale simptome, los stoelgange en ionwanbalans. Dit het voorgekom by dosisse wat die blootstelling by die kliniese dosis > 17-voudig verskaf het. By ape het die ongewenste effekte verskyn by dosisse vanaf 150 mg/kg/dag (> 232-voudig die sistemiese blootstelling gesien by die kliniese dosis).

In dierestudies het montelukast nie vrugbaarheid of reprodktiewe prestasie beïnvloed by sistemiese blootstelling wat die kliniese sistemiese blootstelling meer as 24-voudig oorskry het nie. 'n Effense afname in liggaamsgewig van hondwelpies is opgemerk in die vroulike vrugbaarheidstudie in rotte teen 200 mg/kg/dag (> 69 keer die kliniese sistemiese blootstelling). In studies in konyne is 'n hoër voorkoms van onvolledige ossifikasie, in vergelyking met gelyktydige kontrolediere, gesien by sistemiese blootstelling > 24-voudig die kliniese sistemiese blootstelling by die kliniese dosis. Geen abnormaliteite is by rotte gesien nie. Daar is getoon dat montelukast die plasentaversperring oorsteek en in borsmelk van diere uitgeskei word.

Geen dood het voorgekom ná 'n enkele mondelike toediening van montelukastnatrium teen dosisse tot 5 000 mg/kg by muise en rotte (15 000 mg/m² en 30 000 mg/m² in muise en rotte, onderskeidelik), die

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

maksimum dosis getoets, nie. Hierdie dosis is gelykstaande aan 25 000 keer die aanbevole daaglikse volwasse menslike dosis (gebaseer op 'n volwasse pasiëntgewig van 50 kg).

Daar is vasgestel dat montelukast nie fototoksies is in muise vir UVA-, UVB- of sigbare ligspektra by dosisse tot 500 mg/kg/dag nie (ongeveer > 200-voudig gebaseer op sistemiese blootstelling)

Montelukast was nie mutageen in *in vitro*- en *in vivo*-toetse en ook nie tumorigenes in knaagdierspesies nie.

6. FARMASEUTIESE GEGEWENS

6.1 Lys van eksipiënte

Mannitol

Mikrokristallyne sellulose

Natriumkroskarmellose

Hidroksipropielsellulose

Aspartaam

Ysteroksied rooi E172

Swartkersiegeursel

Magnesiumstearaat.

6.2 Onversoenbaarheid

Nie van toepassing nie

6.3 Raklewe

3 jaar

6.4 Spesiale voorsorgmaatreëls vir berging

Bewaar by of onder 30 °C, beskerm teen lig.

Produknaam: MONTELUKAST 4 LHC en MONTELUKAST 5 LHC

Doseervorm en sterkte: Koubare tablette, Montelukast 4mg en Montelukast 5mg

Datum: 09 Mei 2022

SKOON VOORGESTELDE PROFESSIONELE INLIGTING

Die stolpverpakking moet in die buitenste kartonhouer gehou word tot nodig vir gebruik.

Moenie tablette uit die stolpverpakking verwyder totdat dit nodig is vir gebruik nie.

6.5 Aard van inhoud van die houer

MONTELUKAST LHC- koubare tablette word verpak in stolpverpakkings van foelie en OPA/Al/PVC.

MONTELUKAST LHC- koubare tablette is beskikbaar in pakgroottes van 30's.

Stolpverpakkings word in 'n buitenste kartonhouer gehou.

6.6 SPESIALE VOORSORGMAATREËLS VIR WEGDOENING

Geen spesiale vereistes nie

Enige ongebruikte produk of afvalmateriaal moet in ooreenstemming met plaaslike vereistes weggedoen word.

7. HOUER VAN REGISTRASIESERTIFIKAAT

LHC Pharmaceuticals (Pty) Ltd

N4 Gate Way Industrial Park

553 Willow Park Manor

33 Ghaap Street

PRETORIA

8. REGISTRASIENOMMER(S)

TBA

9. DATUM VAN EERSTE GOEDKEURING/HERNUWING VAN DIE MAGTIGING

TBA

10 DATUM VAN DIE HERSIENING VAN DIE TEKS