Montelukast Unimark 5 mg Kautabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung
Jede Kautablette enthält 5,2 mg Montelukast-Natrium entsprechend 5 mg Montelukast.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Aspartam (E 951) 1,2 mg pro Tablette.
3. Darreichungsform
Kautablette.
Rosafarbene runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9,6 mm und der Prägung 'AUM102' auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite.

Weitere Angaben siehe Montelukast Unimark 4 mg-Kautabletten mit Ausnahme von:

4.1 Anwendungsgebiete
Montelukast ist indiziert als Zusatzbehandlung bei Patienten im Alter von 6 bis 14 Jahren, die an leichtem bis mittelschwerem persistierendem Asthma leiden, das mit inhalativen Corticoiden nicht ausreichend behandelt und das durch die bedarfsweise Anwendung kurz wirksamer Beta-Sympathomimetika nicht ausreichend unter Kontrolle gebracht werden kann.
Montelukast kann auch eine Behandlungsalternative zu niedrig dosierten inhalativen Corticoiden für Kinder mit leichtem chronischen Asthma sein, die in letzter Zeit keine schwerwiegenden, mit oralen Corticoiden zu behandelnden Asthmaanfälle hatten und gezeigt haben, dass sie nicht in der Lage sind, inhalative Corticoide anzuwenden (siehe Abschnitt 4.2).
Außerdem kann Montelukast bei Kindern ab 2 Jahren zur Vorbeugung von Belastungsasthma eingesetzt werden, dessen überwiegende Komponente die durch körperliche Belastung ausgelöste Bronchokonstriktion darstellt.
Dosierung und Art der Anwendung
Die Dosierung für Kinder von 6 bis 14 Jahren beträgt eine 5 mg Kautablette täglich am Abend. Bei Anwendung zusammen mit Nahrungsmitteln sollte Montelukast mindestens eine Stunde vor oder zwei Stunden nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Tablette kann gekaut oder geschluckt werden. Innerhalb dieser Altersgruppe ist keine Dosisanpassung erforderlich.
Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Die Tablette kann gekaut oder geschluckt werden. Die Tablette sollte mit einer ausreichenden Menge an Flüssigkeit (z.B. einem Glas Wasser) geschluckt werden.
Allgemeine Hinweise
Die Wirkung von Montelukast Kautabletten auf die Asthmasymptomatik setzt bereits nach einem Tag ein. Patienten sind anzuweisen, die Therapie mit Montelukast sowohl bei Beschwerdefreiheit als auch während einer Verschlechterung der Asthmasymptomatik fortzusetzen.
Für Patienten mit Niereninsuffizienz oder leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Für Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung liegen keine Daten vor. Die Dosierung ist für männliche und weibliche Patienten gleich.
Montelukast als Behandlungsalternative zu niedrig dosierten inhalativen Corticoiden bei leichtem chronischem Asthma:
Montelukast wird nicht als Monotherapie für Patienten mit mittelgradigem chronischem Asthma empfohlen. Montelukast kann auch eine Behandlungsalternative zu niedrig dosierten inhalativen Corticoiden für Kinder mit leichtem chronischen Asthma sein, die in letzter Zeit keine schwerwiegenden, mit oralen Corticoiden zu behandelnden Asthmaanfälle hatten und gezeigt haben, dass sie nicht in der Lage sind, inhalative Corticoide anzuwenden (siehe Abschnitt 4.1). Leichtes chronisches Asthma ist definiert als Asthmasymptome, die häufiger als einmal pro Woche, aber seltener als einmal pro Tag, mit Beschwerden in der Nacht öfter als zweimal pro Monat, aber seltener als einmal pro Woche, wobei die Lungenfunktion zwischen den Episoden normal ist, auftreten. Wird bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (normalerweise innerhalb eines Monats) keine zufriedenstellende Kontrolle des Asthmas erreicht, ist die Notwendigkeit einer zusätzlichen oder anderen entzündungshemmenden Therapie auf Basis des für die Asthmatherapie empfohlenen Stufenschemas zu prüfen. Die Wirksamkeit der Asthmabehandlung sollte in regelmäßigen Abständen überprüft werden.
Therapie mit Montelukast in Verbindung mit anderen Asthmatherapien:
Wenn die Behandlung mit Montelukast als Zusatzbehandlung mit inhalativen Corticoiden angewendet wird, darf von einem inhalativen Corticoid nicht plötzlich ersatzweise auf Montelukast umgestellt werden (siehe Abschnitt 4.4).
Andere verfügbare Stärke und Darreichungsform.
10 mg Filmtabletten stehen für Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren zur Verfügung
4 mg Kautabletten stehen für Kinder zwischen 2 und 5 Jahren zur Verfügung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Siehe Montelukast Unimark 4 mg-Kautabletten.
Montelukast Unimark 5 mg Kautablette enthält Aspartam, eine Quelle von Phenylalanin, die für Menschen mit Phenylketonurie schädlich sein kann. Jede 5 mg Kautablette enthält 0,674 mg Phenylalanin pro Dosis.

4.8 Nebenwirkungen
Montelukast wurde in klinischen Studien untersucht:
10 mg Tabletten bei ca. 4.000 Patienten (Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren).
5 mg Kautabletten bei ca. 1.750 Kindern im Alter zwischen 6 und 14 Jahren.
Folgende arzneimittelbedingte Nebenwirkungen wurden im Rahmen klinischer Studien häufig (>1/100 bis <1/10) bei Asthmapatienten unter Behandlung mit Montelukast und mit höherer Inzidenz als bei Patienten unter Placebo berichtet:

Systemorganklasse	***Erwachsene und Jugendliche ab15 Jahre (zwei 12-wöchige Studien; n=795)***	***Kinder und Jugendliche zwischen 6 und 14 Jahren eine 8-wöchige Studie; n=201) (zwei 56-wöchige Studien; n=615)***
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	

In den Verlängerungsphasen klinischer Prüfungen mit einer reduzierten Patientenzahl (Dauer bis zu 2 Jahren für Erwachsene und bis zu 12 Monaten für Kinder zwischen 6 und 14 Jahren) kam es zu keiner Änderung des Sicherheitsprofils.
Folgende Nebenwirkungen wurden nach der Markteinführung berichtet:
Nebenwirkungen, die nach der Markteinführung berichtet wurden, sind nachfolgend nach Systemorganklassen und Nebenwirkungen aufgelistet. Die Häufigkeitskategorie wurde auf Grundlage relevanter klinischer Studien geschätzt

Systemorganklasse	***Bezeichnung der Nebenwirkung***	***Häufigkeitsangabe****
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Infektion der oberen Atemwege†	Sehr häufig
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	erhöhte Blutungsneigung	Selten
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie	Gelegentlich
	eosinophile Leberinfiltrate	Sehr selten
Psychiatrische Erkrankungen	Abnorme Träume einschließlich Alpträume, Halluzinationen, Schlaflosigkeit, Schlafwandeln, Reizbarkeit, Ängstlichkeit, Ruhelosigkeit, Agitation einschließlich aggressives oder feindseliges Verhalten, Depression	Gelegentlich
	Tremor	Selten
	Halluzinationen, Desorientierung, suizidales Denken und Verhalten (Suizidalität)	Sehr selten
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel, Benommenheit Parästhesie/ Hypästhesie, Krampfanfälle	Gelegentlich
Herzerkrankungen	Palpitationen	Selten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Epistaxis	Gelegentlich
	Churg-Strauss-Syndrom (CSS) (siehe Abschnitt 4.4)	Sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö‡, Übelkeit‡, Erbrechen‡	Häufig
	Mundtrockenheit, Dyspepsie,	Gelegentlich
Leber- und Gallenerkrankungen	Erhöhung der Serum-Transaminasen (ALT, AST)	Häufig
	Hepatitis (einschließlich cholestatische, hepatozelluläre und gemischte Formen von Leberschädigung)	Sehr selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautausschlag‡	Häufig
	Bluterguss, Urtikaria, Pruritus	Gelegentlich
	Angioödem	Selten
	Erythema nodosum, Erythema multiforme	Sehr selten
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie, Myalgie einschließlich Muskelkrämpfe	Gelegentlich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Pyrexie‡	Häufig
	Schwäche/Müdigkeit, Unwohlsein, Ödeme	Gelegentlich

*Häufigkeitsangabe: Für jede Nebenwirkung definiert durch die in Datenbanken zu klinischen Studien berichtete Häufigkeit: Sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100 bis <1/10); gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100); selten (≥1/10.000 bis <1/1.000); sehr selten (<1/10.000).
† Diese Nebenwirkung wurde sehr häufig bei Patienten berichtet, die Montelukast erhielten, und auch sehr häufig bei Patienten, die Placebo in klinischen Studien erhielten.
‡ Diese Nebenwirkung wurde häufig bei Patienten berichtet, die Montelukast erhielten, und auch häufig bei Patienten, die Placebo in klinischen Studien erhielten.

4.9 Überdosierung

Spezifische Angaben zur Behandlung einer Überdosierung mit Montelukast liegen nicht vor. Im Rahmen klinischer Prüfungen bei chronischem Asthma wurde Montelukast erwachsenen Patienten in Dosierungen von bis zu 200 mg/ Tag über 22 Wochen und in Kurzzeitstudien in Dosierungen von bis zu 900 mg/Tag über etwa eine Woche verabreicht. Dabei wurden keine klinisch relevanten Nebenwirkungen beobachtet.
Nach Markteinführung und im Rahmen klinischer Studien mit Montelukast wurden Fälle von akuter Überdosierung berichtet. Darunter sind Berichte über Erwachsene und Kinder mit Dosen bis zu einer Höhe von 1.000 mg (ca. 61 mg/kg für ein Kind von 42 Monaten). Die beobachteten klinischen und Laborparameter entsprachen dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen und Kindern. In den meisten Berichten zu Überdosierungen wurden keine Nebenwirkungen beobachtet. Die am häufigsten aufgetretenen Nebenwirkungen entsprachen dem Sicherheitsprofil von Montelukast und umfassten Bauchschmerzen, Schläfrigkeit, Durstgefühl, Kopfschmerzen, Erbrechen und psychomotorische Hyperaktivität.
Es ist nicht bekannt, ob Montelukast mittels Peritoneal- oder Hämodialyse dialysierbar ist

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Siehe Montelukast Unimark 4 mg-Kautabletten.
In einer 12-monatigen, placebokontrollierten Studie mit Kindern im Alter zwischen 2 bis 5 Jahren mit leichtem Asthma und episodischen Exazerbationen senkte die einmal tägliche Gabe von 4 mg Montelukast im Vergleich zu Placebo signifikant (p≤0,001) die jährliche Anzahl der asthmatischen Exazerbationsepisoden (EE) (1,60 EE vs. 2,34 EE) (EE definiert als ≥3 aufeinander folgende Tage mit Symptomen am Tag, die eine Anwendung von Beta-Agonisten oder von Corticoiden [oral oder inhalativ] oder eine Krankenhauseinweisung aufgrund von Asthma erforderten). Die prozentuale Senkung der jährlichen Anzahl von EE betrug 31,9% (95% KI: 16,9; 44,1).
In einer 8-wöchigen Studie an Kindern zwischen 6 und 14 Jahren konnte unter der einmal täglichen Gabe von 5 mg Montelukast im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung der Lungenfunktion (FEV_1: 8,71%vs. 4,16% Veränderung zum Ausgangswert, morgendlicher PEF: 27,9 l/ min vs. 17,8 l/min Veränderung zum Ausgangswert) und eine Senkung des Bedarfs an Beta-Agonisten (-1,7% vs. +8,2% Veränderung zum Ausgangswert) erzielt werden. In einer 12-monatigen Studie bei Kindern zwischen 6 und 14 Jahren mit leichtem chronischem Asthma wurde die Wirksamkeit von Montelukast mit inhalativem Fluticason zur Asthmakontrolle verglichen. Hinsichtlich der Steigerung des Prozentsatzes der Tage ohne Bedarf an Notfallmedikation, des primären Endpunkts, war Montelukast Fluticason nicht unterlegen. Im Durchschnitt wurde der Prozentsatz der Tage ohne Bedarf an Notfallmedikation über die 12-monatige Behandlungsdauer in der Montelukast-Gruppe von 61,6% auf 84,0% und in der Fluticason-Gruppe von 60,9% auf 86,7% gesteigert. Der Unterschied zwischen den Gruppen war in Bezug auf die adjustierten Mittelwerte (LS [Least Square] means) des Prozentsatzes der Tage ohne Bedarf an Notfallmedikation statistisch signifikant (-2,8%; 95% KI:-4,7; -0,9), jedoch innerhalb der vordefinierten Grenze für eine klinische Nicht-Unterlegenheit. Sowohl Montelukast als auch Fluticason verbesserten über die 12-monatige Behandlung asthmaspezifische sekundäre Endpunkte.

– FEV_1 nahm unter Montelukast von 1,83 l auf 2,09 l und unter Fluticason von 1,85 l auf 2,14 l zu. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf die adjustierten Mittelwerte der FEV_1-Zunahme betrug -0,02 l (95% KI: 0,06; 0,02). Der mittlere Anstieg vom Ausgangswert in % des FEV_1-Sollwertes betrug 0,6 unter Montelukast und 2,7% unter Fluticason. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf die adjustierten Mittelwerte der Veränderung vom Ausgangswert in % des FEV_1-Sollwertes war signifikant: -2,2% (95% KI: -3,6; -0,7).
– Der Prozentsatz der Tage mit Anwendung von Beta-Agonisten sank von 38,0% auf 15,4% unter Montelukast und von 38,5% auf 12,8% unter Fluticason. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf die adjustierten Mittelwerte des Prozentsatzes der Tage mit Bedarf an Beta-Agonisten war signifikant: 2,7% (95% KI: 0,9; 4,5).
– Der prozentuale Anteil der Patienten mit Asthmaanfällen (Asthmaanfall definiert als eine Phase sich verschlechternden Asthmas, die zu oraler Steroidtherapie, einem ungeplanten Arztbesuch, Einlieferung in die Notaufnahme oder einer Krankenhauseinweisung führt) betrug 32,2% in der Montelukast-Gruppe und 25,6% in der Fluticason-Gruppe; die Odds Ratio von 1,38 (95% KI: 1,04; 1,84) war signifikant. Der Anteil der Patienten mit systemischer (vorwiegend oraler) Anwendung von Corticoiden während der Studiendauer betrug 17,8% in der Montelukast-Gruppe und 10,5% in der Fluticason-Gruppe. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf die adjustierten Mittelwerte war signifikant: 7,3% (95% KI: 2,9; 11,7).

In einer 12-wöchigen Studie mit Erwachsenen war ein signifikanter Rückgang der belastungsinduzierten Bronchokonstriktion (EIB, Exercise-Induced Bronchoconstriction) nachweisbar (maximaler Abfall des FEV_1: 22,33% für Montelukast vs. 32,40% für Placebo; Erholungszeit bis zum Erreichen von mindestens 95% des FEV_1 vor Belastung: 44,22 min vs. 60,64 min). Dieser Effekt blieb über die gesamte 12-wöchige Studiendauer hinweg unverändert bestehen. Ein Rückgang der EIB konnte ebenso in einer Kurzzeitstudie mit Kindern gezeigt werden (maximaler Abfall des FEV_1: 18,27% vs. 26,11%; Erholungszeit bis zum Erreichen von mindestens 95% des FEV_1 vor Belastung: 17,76 min vs. 27,98 min). Die Messung erfolgte in beiden Studien jeweils zum Ende des einmal täglichen Dosierungsintervalls.
Bei gegenüber Acetylsalicylsäure sensitiven Asthmapatienten, die zusätzlich inhalative bzw. orale Corticoide erhielten, konnte unter der Behandlung mit Montelukast im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung der Asthmakontrolle erreicht werden (FEV_1: 8,55% vs. -1,74% Veränderung gegenüber Studienbeginn und Rückgang des Gesamtbedarfs an Beta-Agonisten: -27,78% vs. 2,09% Veränderung gegenüber Studienbeginn).

7. Inhaber der Zulassung: Unimark Remedies, Prag, Tschechische Republik.
8. Zulassungsnummer:1–31888
9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung: 14. Mai 2013.
Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.