

הנדון: עדכונים מהותיים בעלון לרופא ולצרכן של התכשירים שלהלן:

SINGULAIR 4 mg granules for kiddies	סינגולייר 4 מ"ג גרנולות לקטנטנים
SINGULAIR 4 mg chewable tablets for pre-school kids	סינגולייר 4 מ"ג טבליות ללעיסה לילדי הגן
SINGULAIR 5 mg chewable tablets	סינגולייר 5 מ"ג טבליות ללעיסה
SINGULAIR 10 mg tablets	סינגולייר 10 מ"ג טבליות

Composition: Montelukast (as sodium)

שלום רב,

חברת אורגנון פארמה ישראל בע"מ, מבקשת ליידע על עדכון העלון לרופא והעלון לצרכן של התכשירים שבנדון. ההתוויה הרשומה לתכשירים בישראל:

SINGULAIR is indicated in adult and pediatric patients 12 months of age and older for the prophylaxis and chronic treatment of asthma, including prevention of daytime and nighttime symptoms, the treatment of aspirin-sensitive asthmatic patients, and the prevention of exercise-induced bronchoconstriction.

SINGULAIR is effective alone or in combination with other agents used in the maintenance treatment of chronic asthma. SINGULAIR and inhaled corticosteroids may be used concomitantly with additive effects to control asthma or to reduce the inhaled corticosteroid dose while maintaining clinical stability.

SINGULAIR is indicated for the relief of daytime and nighttime symptoms of seasonal allergic rhinitis in adults and in pediatric patients 2 years of age and older.

בהודעה זו מצוינים ומוארים ברקע צהוב ובקו תחתון רק שינויים מהותיים בעלון לרופא ובעלון לצרכן. בוצעו שינויים נוספים שאינם מהווים החמרה.

למידע מלא ולהוראות מתן מפורטות יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן המאושרים על ידי משרד הבריאות. העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום, חברת אורגנון פארמה ישראל, במייל: organon.ra.israel@organon.com.

Singulair מופץ ע"י חברת נובולוג בע"מ.

בברכה,

עלמה שימן
רוקחת ממונה
אורגנון פארמה ישראל**עדכונים מהותיים בעלון לרופא:****WARNING: SERIOUS NEUROPSYCHIATRIC EVENTS**

Serious neuropsychiatric (NP) events have been reported with the use of SINGULAIR. The types of events reported were highly variable, and included, but were not limited to, agitation, aggression, depression, sleep disturbances, suicidal thoughts and behavior (including suicide). The mechanisms underlying NP events associated with SINGULAIR use are currently not well understood [see Warnings and Precautions (5.1)].

Because of the risk of NP events, the benefits of SINGULAIR may not outweigh the risks in some patients, particularly when the symptoms of disease may be mild and adequately treated with alternative therapies. Reserve use of SINGULAIR for patients with allergic rhinitis who have an inadequate response or intolerance to alternative therapies [see *Indications and Usage (1.3)*]. In patients with asthma or exercise-induced bronchoconstriction, consider the benefits and risks before prescribing SINGULAIR.

Discuss the benefits and risks of SINGULAIR with patients and caregivers when prescribing SINGULAIR. Advise patients and/or caregivers to be alert for changes in behavior or new NP symptoms when taking SINGULAIR. If changes in behavior are observed, or if new NP symptoms or suicidal thoughts and/or behavior occur, advise patients to discontinue SINGULAIR and contact a healthcare provider immediately [see *Warnings and Precautions (5.1)*].

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Neuropsychiatric Events

Serious neuropsychiatric (NP) events have been reported with use of SINGULAIR. These postmarketing reports have been highly variable and included, but were not limited to, agitation, aggressive behavior or hostility, anxiousness, depression, disorientation, disturbance in attention, dream abnormalities, **dysphemia (stuttering)**, hallucinations, insomnia, irritability, memory impairment, **obsessive-compulsive symptoms**, restlessness, somnambulism, suicidal thoughts and behavior (including suicide), **tic**, and tremor. **NP events have been reported in adult, adolescent, and pediatric patients with and without a previous history of psychiatric disorder. NP events have been reported mostly during SINGULAIR treatment, but some were reported after SINGULAIR discontinuation. Animal studies showed that montelukast distributes into the brain in rats [see *Clinical Pharmacology (12.3)*]; however, the mechanisms underlying SINGULAIR-associated NP events are currently not well understood. Based upon the available data, it is difficult to identify risk factors for or quantify the risk of NP events with SINGULAIR use.**

Because of the risk of NP events, the benefits of SINGULAIR may not outweigh the risks in some patients, particularly when the symptoms of disease may be mild and adequately treated with alternative therapies. Reserve use of SINGULAIR for patients with allergic rhinitis who have an inadequate response or intolerance to alternative therapies [see *Indications and Usage (1.3)*]. In patients with asthma or exercise-induced bronchoconstriction, consider the benefits and risks before prescribing SINGULAIR.

Discuss the benefits and risks of SINGULAIR use with patients and caregivers when prescribing SINGULAIR. Advise patients and/or caregivers to be alert for changes in behavior or for new NP symptoms when taking SINGULAIR. If changes in behavior are observed, or if new NP symptoms or suicidal thoughts and/or behavior occur, advise patients to discontinue SINGULAIR and contact a healthcare provider immediately. In many cases, symptoms resolved after stopping SINGULAIR therapy; however, in some cases symptoms persisted after discontinuation of SINGULAIR. Therefore, continue to monitor and provide supportive care until symptoms resolve. Re-evaluate the benefits and risks of restarting treatment with SINGULAIR if such events occur.

5.6 Risk in Patients with Phenylketonuria

SINGULAIR contains aspartame, a source of phenylalanine. **Phenylalanine can be harmful to patients with phenylketonuria (PKU).** Each 4 mg and 5 mg chewable tablet contains 0.674 mg and 0.842 mg of phenylalanine, respectively. **Before prescribing SINGULAIR to a patient with PKU, consider the combined daily amount of phenylalanine from all sources, including SINGULAIR.**

6 ADVERSE REACTIONS

The following clinically significant adverse reactions are described elsewhere in the labeling:

- **Neuropsychiatric Events [see *Warnings and Precautions (5.1)*]**

6.2 Postmarketing Experience

Psychiatric disorders

including, but not limited to, agitation, aggressive behavior or hostility, anxiousness, depression, disorientation, disturbance in attention, dream abnormalities, **dysphemia (stuttering)**, hallucinations, insomnia, irritability, memory impairment, **obsessive-compulsive symptoms**, restlessness, somnambulism, suicidal thinking and behavior (including suicide), **tic**, and tremor [*see Boxed Warning, Warnings and Precautions (5.1)*]

Gastrointestinal disorders

diarrhea, dyspepsia, nausea, **pancreatitis**, vomiting

Skin and subcutaneous tissue disorders

angioedema, bruising, erythema multiforme, erythema nodosum, pruritus, **Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis**, urticaria

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן:

מהו המידע החשוב ביותר שעליי לדעת בנוגע לסינגולייר?

- **בעיות נפשיות חמורות קרו אצל אנשים שנוטלים סינגולייר או אפילו לאחר הפסקת הטיפול.** הדבר יכול לקרות אצל אנשים עם או ללא היסטוריה של בעיות נפשיות. הפסק ליטול סינגולייר וספר מיד לרופא שלך אם יש לך או לילדך שינויים חריגים בהתנהגות או בחשיבה, כולל כל אחד מהתסמינים הבאים:
אי שקט (אגיטציה), כולל התנהגות אגרסיבית או עוינות, הפרעות קשב, חלומות רעים או מוחשיים, דיכאון, חוסר התמצאות (בלבול), תחושת חרדה, רגזנות, הזיות (ראייה או שמיעה של דברים שלא קיימים), ליקוי בזיכרון, **תסמינים טורדניים-כפייטיים**, חוסר מנוחה, הליכה מתוך שינה, **גמגום**, מחשבות ופעולות אובדניות (כולל התאבדות), רעד, נדודי שינה, **תנועות שרירים בלתי נשלטות**.

4. תופעות לוואי אפשריות

סינגולייר עשוי לגרום לתופעות לוואי חמורות, כולל:

- **בעיות נפשיות חמורות** (ראה "מהו המידע החשוב ביותר שעליי לדעת בנוגע לסינגולייר?" בתחילת עלון זה).

בנוסף, דווחו גם תופעות הלוואי הבאות:

- תגובות אלרגיות [כולל התנפחות של הפנים, השפתיים, הלשון, ו/או הגרון (אשר עשויים לגרום לקושי בנשימה או בבליעה), סרפדת, פריחה, וגרד].
- סחרחורת, נמנום, **ישנוניות**, פרכוסים.
- שינויים בראייה, התנפחות או אודם בתוך העין או מסביבה.
- דפיקות לב (קצב לב לא סדיר)
- דימום מהאף; גודש באף, נפיחות (דלקת) של הריאות
- צרבת, שלשול, כאב בטן, קשיי עיכול, בחילה, הקאה, **כאבי שיניים**
- **תסמינים של בעיות בכבד הכוללים בחילה, הקאה, עייפות, צהבת (הצהבה של העור והעיניים), שתן כהה, תסמינים דמויי שפעת, אובדן תיאבון, וכאב בבטן.**
- דווחו תגובות עוריות חמורות (**תסמונת סטיבנס-ג'ונסון/נמק אפידרמלי רעלני / אריתמה מולטיפורמה**), התסמינים כוללים **שלפוחיות, פריחה, עור קשקשי ומגרד; גושים אדומים רכים מתחת לעור, לרוב על השוקיים (אריתמה נודוזום), חבורות.**
- הפרעות שרירים ושלד ורקמת חיבור: כאבי מפרקים, כאבי שרירים והתכווצויות שרירים
- חולשה/עייפות, **נפיחות**.
- נטייה מוגברת לדימומים, ספירת נמוכה של טסיות דם, **עלייה באנזימי כבד, מספר מוגבר של תאי דם לבנים בשתן (פיאוריה).**
- הרטבת לילה דווחה בילדים.