

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MONTELUKAST-10 mg
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	10 mg
Presentación:	Estuche por un frasco de PEAD con 30 tabletas revestidas. Estuche por un blíster de AL/AL con 10 tabletas revestidas. Estuche por 3 blísteres de AL/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, LA HABANA, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC, LA HABANA, CUBA.
Número de Registro Sanitario:	M-15-182-R03
Fecha de Inscripción:	21 de diciembre de 2015
Composición:	Cada tableta revestida contiene:
Montelukast (equivalente a 10,40 mg de montelukast sódico)	10,00 mg
Lactosa monohidratada	84,00 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	No requiere condiciones especiales de almacenamiento.

Indicaciones terapéuticas:

Montelukast está indicado para la profilaxis del asma bronquial en adultos y pacientes pediátricos de 12 meses de edad y mayores.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto. Síndrome de Churg –Strauss
Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Generales: Montelukast no está indicado para revertir el broncoespasmo en los ataques agudos de asma, incluyendo el status asmaticus.

Se aconseja a los pacientes que tengan disponibles medicamentos de rescate apropiados. El tratamiento con Montelukast puede continuarse durante las exacerbaciones agudas del asma.

Aunque la dosis del corticosteroide inhalado puede reducirse gradualmente bajo supervisión médica, Montelukast no debe sustituirse abruptamente por corticosteroides inhalados u orales.

Montelukast no debe usarse como monoterapia para el tratamiento y manejo del broncoespasmo inducido por el ejercicio. Los pacientes con exacerbaciones de asma después del ejercicio deben continuar usando su régimen usual de β -agonistas inhalados como profilaxis y disponer de un β -agonista inhalado, de acción corta, para el rescate.

Los pacientes con sensibilidad conocida a la aspirina deben continuar evitando la aspirina o los agentes antiinflamatorios no esteroides mientras tomen Montelukast. Aunque Montelukast es eficaz para mejorar la función de las vías respiratorias en los asmáticos con sensibilidad documentada a la aspirina, no se ha demostrado que detenga la respuesta broncoconstrictora a la aspirina y a otros fármacos antiinflamatorios no esteroides en los pacientes asmáticos sensibles a la aspirina.

Afecciones Eosinofílicas: En casos raros, los pacientes con asma tratados con Montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica, a veces con atributos clínicos de vasculitis congruentes con el síndrome de Churg-Strauss, una afección que se trata con frecuencia con corticosteroides sistémicos. Estos acontecimientos usualmente, pero no siempre, se han asociado con la reducción del tratamiento corticosteroide oral. Los médicos deben mantenerse alertas a la eosinofilia, erupción cutánea vasculítica, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas y/o neuropatía en sus pacientes. No se ha establecido una asociación causal entre Montelukast y estas afecciones subyacentes.

Embarazo, Categoría B: No se cuenta con estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo que debe usarse durante el embarazo solamente si es evidentemente necesario.

Lactancia: Los estudios realizados en ratas demostraron que montelukast se excreta en la leche. No se sabe si el agente se excreta en la leche humana. Como muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe proceder con cautela cuando Montelukast se administre a una madre lactante.

Uso pediátrico: Si durante el tratamiento con Montelukast 5 mg los síntomas de asma del niño empeoran, debe consultar a su médico inmediatamente.

Si el niño en tratamiento con anti-asmáticos desarrolla un conjunto de síntomas que incluyen enfermedad similar a la gripe, hormigueo o adormecimiento de brazos o piernas, y/o erupción, debe consultar a su médico.

Si el niño tiene una crisis asmática aguda:

El tratamiento adecuado para una crisis asmática aguda es un medicamento por inhalación (agonista β de acción corta) que le habrá recetado su médico con este propósito.

Si se presenta una crisis asmática aguda en un niño que no tome Montelukast, Montelukast oral nunca debe usarse para tratar la crisis asmática aguda.

Sin embargo, en un niño tratado con Montelukast, es importante que lo siga tomando a diario según las indicaciones del médico, incluso si tiene una crisis asmática.

Uso Geriátrico: No se observaron diferencias generales en la seguridad y eficacia en estos sujetos en comparación con sujetos más jóvenes. Otras experiencias clínicas comunicadas no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y más jóvenes, pero no se puede desechar completamente una mayor sensibilidad de algunos individuos de mayor edad.

Pacientes con diabetes mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Montelukast debe tomarse 1 hora antes ó 2 horas después de los alimentos.

Esta especialidad lleva como excipiente aspartamo. Las personas afectadas de fenilcetonuria tendrán en cuenta que cada tableta masticable de 5 mg contiene 0,842 mg de fenilalanina (un componente del aspartamo)

Dado que el tratamiento con montelukast es de mantenimiento, es importante que el niño siga tomándolo a diario según las indicaciones del médico, aunque no tenga síntomas o si sufre un episodio de crisis asmática (en este último caso, debe utilizarse el tratamiento adecuado para la crisis asmática).

Deben estar alertas los pacientes que lo consumen ante la aparición de rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas respiratorios, complicaciones cardiovasculares, neuropatía periférica o eosinofilia.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos más comúnmente comunicados en los estudios clínicos fueron: dolor abdominal, dolor de cabeza, y sed.

Menos frecuentes: reacciones alérgicas que incluyen erupción, hinchazón de la cara, labios, lengua, y/o garganta que puede causar dificultad respiratoria o para tragar, picor, y urticaria; cansancio, inquietud, excitación incluyendo comportamiento agresivo, irritabilidad, mareo, somnolencia, alucinaciones, alteraciones del sueño, incluyendo pesadillas y problemas de sueño, hormigueo/adormecimiento, convulsiones; malestar, dolor articular o muscular, calambres musculares, boca seca, náuseas, vómitos, indigestión, diarrea, hepatitis; mayor posibilidad de hemorragia, hematoma, palpitaciones; e hinchazón.

Posología y método de administración:

Montelukast debe tomarse una vez al día. Para el asma, la dosis debe tomarse por la noche.

Para la rinitis alérgica estacional, la hora de administración puede personalizarse para ajustarse a las necesidades del paciente.

Los pacientes que tengan tanto asma como rinitis alérgica estacional deben tomar sólo una tableta al día por la noche.

Adultos y Adolescentes de 15 Años de Edad y Mayores con Asma: La dosis para adultos y adolescentes de 15 años de edad y mayores es una tableta de 10 mg diariamente en la mañana.

Pacientes de 6 meses a 5 años: 4 mg diarios en la mañana.

Pacientes Pediátricos de 6 a 14 Años de Edad con Asma: La dosis para pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad es una tableta masticable de 5 mg diariamente en la mañana. No es necesario hacer ajustes de dosis dentro de este grupo etario.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La primidona reduce las concentraciones plasmáticas del montelukast.

El fenobarbital, induce el metabolismo hepático del montelukast y disminuye sus concentraciones plasmáticas.

Es aconsejable emplear vigilancia clínica apropiada cuando se administran inductores potentes de la enzima citocromo P450, p. ej. Fenobarbital o rifampina, concomitantemente con Montelukast.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo, Categoría B: No se cuenta con estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo que debe usarse durante el embarazo solamente si es evidentemente necesario.

Lactancia: Los estudios realizados en ratas demostraron que montelukast se excreta en la leche. No se sabe si el agente se excreta en la leche humana. Como muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe proceder con cautela cuando Montelukast se administre a una madre lactante.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

En la mayoría de los casos de sobredosis no se produjeron reacciones adversas. Las experiencias adversas que se producen con más frecuencia fueron consistentes con el perfil de seguridad de Montelukast e incluyeron dolor abdominal, somnolencia, sed, cefalea, vómitos e hiperactividad psicomotora.

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de Montelukast

Se desconoce si montelukast se puede eliminar mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Propiedades farmacodinámicas:**Mecanismo de Acción**

Los cisteinil leucotrienos (LTC₄, LTD₄, LTE₄) son productos del metabolismo del ácido araquidónico y son liberados a partir de varias células, entre ellas los mastocitos y los eosinófilos. Estos eicosanoides se conjugan con los receptores del cisteinil leucotrieno (CysLT). El receptor de CysLT tipo 1 (CysLT₁) se encuentra en las vías respiratorias humanas (incluidas las células del músculo liso de las vías respiratorias y algunos macrófagos de las vías respiratorias) y en otras células proinflamatorias (incluidos los eosinófilos y algunas células mieloides progenitoras). Los CysLT se han relacionado con la fisiopatología del asma y la rinitis alérgica. En el asma, los efectos producidos por mediación de los leucotrienos incluyen edema de las vías respiratorias, contracción del músculo liso y alteración de la actividad celular asociada con el proceso inflamatorio. En la rinitis alérgica, los CysLT se liberan de la mucosa nasal después de la exposición al alérgeno durante las reacciones de fase temprana y tardía, y se asocian a síntomas de la rinitis alérgica. La prueba de provocación intranasal con CysLT ha demostrado aumentar la resistencia de las vías aéreas y los síntomas de obstrucción nasal.

Montelukast no se ha evaluado en estudios de provocación intranasal. Se desconoce la importancia clínica de dichos estudios.

El montelukast es un compuesto activo por vía oral que se conjuga con gran afinidad y selectividad con el receptor de CysLT₁ (con preferencia a otros receptores farmacológicamente importantes de las vías respiratorias, tales como el receptor prostanoide, el colinérgico o el β -adrenérgico). El montelukast inhibe las acciones fisiológicas de LTD₄ a la altura del receptor de CysLT₁ sin ejercer actividad agonista alguna.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción: El montelukast se absorbe rápidamente después de la administración oral. Después de la administración de una tableta revestida de 10 mg a adultos en ayunas, el promedio de la concentración plasmática máxima de montelukast (C_{máx}) se logra a las 3 a 4 horas (T_{máx}). La biodisponibilidad oral promedio es de 64%. La biodisponibilidad oral y la C_{máx} no son influidas por una comida estándar matutina.

Para la tableta masticable de 5 mg, la $C_{\text{máx}}$ promedio se logra a las 2 a 2.5 horas después de la administración a adultos en ayunas. La biodisponibilidad oral promedio es del 73% en ayunas frente al 63% cuando se administra con una comida estándar matutina.

Para la tableta masticable de 4 mg, la $C_{\text{máx}}$ promedio se logra a las 2 horas después de la administración en ayunas a pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad.

La formulación en gránulos orales de 4 mg es bioequivalente a la tableta masticable de 4 mg cuando se administra a adultos en ayunas. La administración de los gránulos orales junto con puré de manzana no tuvo un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del montelukast. La ingestión de una comida rica en grasas por la mañana no afectó al AUC de los gránulos orales de montelukast; sin embargo, la comida redujo la $C_{\text{máx}}$ en un 35% y prolongó el $T_{\text{máx}}$ de 2.3 ± 1.0 horas a 6.4 ± 2.9 horas.

La seguridad y eficacia de SINGULAIR en pacientes con asma fueron demostradas en estudios clínicos en los cuales se administraron las formulaciones de tableta revestida de 10 mg y tableta masticable de 5 mg en horario vespertino, sin considerar la hora de ingestión de comidas. La seguridad de SINGULAIR en pacientes con asma se demostró también en ensayos clínicos en los cuales se administraron tabletas masticables de 4 mg y gránulos orales de 4 mg en horario vespertino, sin considerar la hora de ingestión de comidas. La seguridad y eficacia de SINGULAIR en pacientes con rinitis alérgica estacional se demostró en ensayos clínicos en los que se administró la tableta revestida de 10 mg por la mañana o por la noche sin considerar la hora de ingestión de comidas.

No se ha comparado la farmacocinética de montelukast, administrado en forma de dos tabletas masticables de 5 mg, frente a la de una tableta revestida de 10 mg.

Distribución: Montelukast se conjuga hasta más del 99% con las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución de montelukast en estado de equilibrio dinámico es de un promedio de 8 a 11 litros. Los estudios realizados en ratas con montelukast radiomarcado indican una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. Además, las concentraciones de material radiomarcado a las 24 horas después de la dosis fueron mínimas en todos los otros tejidos.

Metabolismo: El montelukast se metaboliza extensamente. En estudios realizados con dosis terapéuticas, las concentraciones plasmáticas de metabolitos de montelukast son indetectables durante el estado de equilibrio dinámico, tanto en pacientes adultos como pediátricos.

Los estudios in vitro, en los cuales se usaron microsomas hepáticos humanos, indican que los citocromos P450 3A4 y 2C9 están implicados en el metabolismo de montelukast. No se han realizado estudios clínicos para investigar los efectos de inhibidores conocidos de citocromos P450 3A4 (p. ej., cetoconazol, eritromicina) o 2C9 (p. ej., fluconazol) sobre la farmacocinética de montelukast. Sobre la base de otros resultados in vitro obtenidos con microsomas hepáticos humanos, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de montelukast no inhiben los citocromos P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ni 2D6.

Eliminación: La depuración plasmática de montelukast es de un promedio de 45 mL/minuto en adultos sanos. Después de una dosis oral de montelukast radiomarcado, el 86% de la radiactividad se recobró en recolecciones de materias fecales de 5 días, recobrándose <0.2% en la orina.

Conjuntamente con cálculos de la biodisponibilidad oral de montelukast, esto indica que el agente y sus metabolitos son excretados casi exclusivamente a través de la bilis.

En varios estudios, el promedio de la vida media plasmática de montelukast varió de 2.7 a 5.5 horas en adultos jóvenes sanos. La farmacocinética de montelukast es casi lineal para las dosis orales de hasta 50 mg. Durante la administración de 10 mg de montelukast una vez al día ocurre poca acumulación del fármaco madre en el plasma (14%).

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 21 de diciembre de 2015.