

VENTA BAJO RECETA

**ANTIALÉRGICO
ANTIINFLAMATORIO
BRONQUIAL**

**COMPRI­MIDOS
RECUBIERTOS
DESINTEGRACIÓN ORAL
VIA ORAL**

Leukaler® Montelukast

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido de desintegración oral de Leukaler® 5 contiene:
Montelukast Sódico.....5,20 mg.
(equivalente a 5 mg. de Montelukast)
Excipientes.....c.s.

Cada comprimido recubierto de Leukaler® 10 contiene:
Montelukast Sódico.....10,40 mg.
(equivalente a 10 mg. de Montelukast)
Excipientes.....c.s.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Montelukast es un antagonista selectivo del receptor de cisteinil-leucotrieno CysLT1. Los Cisteinil-leucotrienos (LTC4, LTD4, LTE4) son productos del metabolismo del ácido araquidónico, que son liberados por varias células, incluyendo mastocitos y eosinófilos, y se unen a los receptores de cisteinil-leucotrienos, que se encuentran en las vías aéreas. La unión de los cisteinil-leucotrienos a estos receptores, ha sido relacionada con la fisiopatología del asma, incluyendo el edema de las vías aéreas, contracción de la musculatura lisa y la actividad celular alterada, asociada al proceso inflamatorio, factores que contribuyen a los signos y síntomas del asma. En la rinitis alérgica, los CysLTs, se liberan de la mucosa nasal después de la exposición a los alérgenos durante las reacciones de la fase temprana y tardía y se asocian con los síntomas de la rinitis alérgica. El montelukast es un fármaco capaz de inhibir la acción de los leucotrienos, reduciendo así la inflamación y controlando los síntomas del asma y de la rinitis alérgica. El montelukast se une con gran afinidad y selectividad a los receptores CysLT1 (con preferencia a otros receptores de las vías aéreas como prostanoides, colinérgicos o β adrenérgicos), inhibiendo las acciones fisiológicas del cisteinil-leucotrieno LTD4 sobre éstos, y sin ejercer ninguna acción agonista. El mecanismo de acción del montelukast, permite inhibir la broncoconstricción precoz y tardía, inducida por un antígeno, en un 75% y 57% respectivamente.

FARMACOCINÉTICA:

El montelukast es rápidamente absorbido luego de su administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a las 2,5 a 4 horas, luego de su administración. La biodisponibilidad global oscila, según la formulación galénica, entre el 65% (para los comprimidos recubiertos), y el 75% (para los comprimidos de desintegración oral), y no se ve alterada con la ingestión de los alimentos. El montelukast se une altamente a proteínas (>99%), y tiene en el estado estacionario, un volumen

de distribución de 8 a 11 litros, con un paso mínimo por la barrera hematoencefálica. La duración de la acción de una dosis única es de 24 horas, y no se ha evidenciado un empeoramiento de rebote del asma al discontinuar el tratamiento luego de 12 semanas de terapia. Su metabolismo es hepático, vía citocromo P-450, 3A4 y 2C9, originando metabolitos sin actividad farmacológica. Su vida de eliminación es de 2,7 a 5,5 horas, eliminándose principalmente por las heces.

INDICACIONES:

Profilaxis y tratamiento de los síntomas diurnos y nocturnos del asma bronquial crónica, y del asma inducida por aspirina, en adultos y niños mayores de 2 años.

Prevención de la broncoconstricción inducida por el esfuerzo físico. Alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional.

POSOLOGÍA:

El médico debe indicar la posología y el tratamiento apropiado para cada caso en particular, no obstante la dosis usual recomendada es:

Tratamiento del asma y/o rinitis alérgica:

Adultos y adolescentes mayores de 15 años de edad: 1 comprimido recubierto de 10 mg, diariamente, antes de acostarse.

Niños de 2 a 14 años de edad: 1 comprimido de desintegración oral de 5 mg, diariamente, antes de acostarse.

En la rinitis alérgica asociada o no al asma, el montelukast es igual de eficaz que los antihistamínicos convencionales, pero menos que los corticoides.

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada, ni en pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve o moderada. No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática grave. La dosis es la misma para varones y mujeres.

Montelukast puede agregarse a otros regímenes de tratamiento para el asma:

Tratamiento junto con agonistas beta: Puede añadirse al tratamiento en pacientes no controlados adecuadamente con agonistas beta de acción corta "a demanda", pudiendo reducir la dosis del agonista, cuando se manifieste el efecto clínico de montelukast (generalmente después de la primera dosis).

Tratamiento con corticoides inhalados: Puede añadirse al régimen, pero sin reducir la dosis de corticoide. El montelukast no debe sustituir en la terapia a los corticoides inhalados.

Solo debe considerarse la reducción de la dosis de corticoides orales, cuando sea necesario.

MODO DE USO:

Los comprimidos recubiertos se deben ingerir con líquidos, y los comprimidos de desintegración oral deben disolverse en la boca. Ambas presentaciones deben administrarse de preferencia a la noche, independientemente o no de los alimentos. En caso de omisión de una dosis, no duplicar la siguiente.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al fármaco. Crisis asmática en fase aguda, como medicación única.

REACCIONES ADVERSAS:

Este medicamento es generalmente bien tolerado, siendo sus efectos adversos, leves y transitorios. El perfil de seguridad es similar al del placebo.

Los pacientes recibiendo placebo y montelukast sódico, se quejaron de efectos similares.

La ausencia de efectos colaterales, se extiende a los parámetros

paraclínicos, ya que montelukast sódico no indujo cambios en los estudios hematológicos, químicos ni en el uroanálisis. Los efectos secundarios más comunes incluyen: dolor de estómago, tos, mareo, fiebre, gripe, dolor de cabeza, acidez, sarpullido, malestar estomacal o intestinal, congestión nasal, cansancio. Entre los efectos secundarios menos comunes, se incluyen agitación, comportamientos agresivos, reacciones alérgicas (hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, que puede producir dificultad para respirar o tragar, urticaria, picazón), pesadillas/sueños vívidos, aparición de moretones, diarrea, dificultad para dormir, somnolencia, alucinaciones, tendencia a discrasias sanguíneas, dispepsia, pancreatitis, irritabilidad, dolores y calambres musculares, náusea, palpitaciones, intranquilidad, convulsiones, hinchazón, vómitos. En muy raras ocasiones, se ha presentado el síndrome de Churg-Strauss, casi siempre asociado a una reducción de la dosis de corticosteroides. Cuando se presenta este síndrome, los pacientes muestran una sintomatología similar a la de la gripe como fiebre, mialgia y pérdida de peso, acompañada de una vasculitis eosinofílica, que puede presentar complicaciones cardíacas, pulmonares y/o neuropáticas. Se recomienda precaución si, durante un tratamiento con montelukast se decide reducir las dosis de corticoides.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El montelukast no es efectivo en el tratamiento de los ataques agudos de asma, incluyendo el broncoespasmo o status asthmaticus, y tampoco se debe utilizar como medicación de emergencia en el caso de broncoespasmos inducidos por el ejercicio. Sin embargo, su administración no se debe interrumpir cuando se producen estos episodios o ataques. Se deberá advertir a los pacientes bajo tratamiento con montelukast, que deberán siempre tener a mano una medicación de emergencia (corticosteroides o broncodilatadores) de uso oral o inhalatorio, para el caso de que se presente una crisis asmática. Si un paciente tratado con montelukast recibe al mismo tiempo corticosteroides, se deberán tomar precauciones si la dosis de estos últimos es reducida, o si los corticosteroides son discontinuados, pues se han descrito casos de síndrome de Churg-Strauss cuando se han discontinuado los corticoides en pacientes asmáticos tratados con antagonistas de los leucotrienos. El síndrome de Churg-Strauss se caracteriza por eosinofilia, rash, vasculitis, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas y/o neuropatía. Se deberá evaluar la conveniencia de utilizar montelukast en pacientes con insuficiencia hepática media a moderada, así como en aquellos pacientes con manifestación clínica de cirrosis, ya que la vida media de eliminación de montelukast, puede estar aumentada (7,4 horas en promedio). Sin embargo, en estos casos, no es necesario un ajuste de la dosis. El montelukast no ha sido evaluado en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Uso durante el embarazo y la lactancia

Embarazo: No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, por lo que se deberá evaluar los eventuales beneficios y riesgos al feto, antes de administrar montelukast durante el embarazo.

Lactancia: Se desconoce si el montelukast se distribuye a la leche materna en humanos, lo que sí ocurre en modelos animales. Debido a esto, se deberá evaluar la conveniencia de administrarlo a mujeres que amamantan.

Uso en ancianos: No es preciso modificar la dosis en ancianos.

RESTRICCIONES DE USO:

Este medicamento debe ser utilizado en forma restringida en pacientes con antecedentes de edema angionerótico, edema

de Quincke, farmacodermias, síndrome convulsivo, alteraciones en la coagulación sanguínea, alteraciones del sueño, ictericia, cirrosis hepática y hepatitis.

INTERACCIONES:

Los estudios "in vitro" utilizando microsomos hepáticos humanos han puesto de manifiesto que los sistemas enzimáticos CYP3A4 y CYP2C9 del citocromo P450 participan en el metabolismo del montelukast. Por lo tanto, los fármacos que son metabolizados por estas isoenzimas, o que las inhiben o inducen, pueden experimentar interacciones con el montelukast. Así, por ejemplo, el fenobarbital reduce el área bajo la curva del montelukast en un 40% después de una dosis de 10 mg. Aunque no es necesario un reajuste de la dosis, es razonable vigilar la respuesta clínica al montelukast, si el fármaco se administra concomitantemente con un inductor enzimático como la carbamazepina, la fenitoína, el fenobarbital, la rifabutina o la troglitazona. No se han realizado estudios con los inhibidores de las isoenzimas CYP3A4 (p.ej. ketoconazol o eritromicina) y CYP 2C9 (p.ej. amiodarona, cimetidina, fluoxetina, omeprazol, etc), pero es muy posible que estos fármacos reduzcan el aclaramiento del montelukast. El montelukast no afecta el perfil farmacocinético de la warfarina (un sustrato de las isoenzimas CYP 2A6 y CYP 2C9), ni tampoco las concentraciones plasmáticas de una dosis intravenosa de teofilina (un sustrato de la CYP 1A2). Tampoco modifica el perfil farmacocinético de la terfenadina (un sustrato de la CYP 3A4), de la xofenadina o digoxina, así como los de la noretindrona, etinilestradiol, prednisona o prednisolona.

SOBREDOSIS:

En caso de sobredosis con montelukast, los síntomas incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, reacciones de hipersensibilidad, arritmias cardíacas, convulsiones. No existe tratamiento específico para la sobredosis. Las medidas iniciales deben tratar de evitar la absorción de la mayor cantidad de droga, con lavado gástrico y uso de carbón activado, monitoreo clínico y terapia de soporte, si es requerido. Se desconoce si el montelukast es removido por diálisis peritoneal o por hemodiálisis. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología Prof. Dr. Luis A. Giani en Emergencias Médicas, sito en Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel.: 220 418 - Asunción, Paraguay

PRESENTACIONES:

Leukaler® 5: Caja conteniendo 30 comprimidos de desintegración oral.

Leukaler® 10: Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

**Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).
Proteger de la luz.
Mantener fuera del alcance de los niños.**

PHARMALER
LABORATORIOS



Elaborado por
**Laboratorio de Productos
ETICOS C.E.I.S.A. - División Pharmaler.**
Atilio Galfre N° 151 y Calle 1- San Lorenzo, Paraguay.
Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) - Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.

