



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-08302004-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-08302004-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MONTELUKAST TEVA / MONTELUKAST (Como Montelukast Sódico), Forma Farmacéutica / Concentración: COMPRIMIDOS MATICABLES / MONTELUKAST (Como Montelukast Sódico) 4 mg y 5 mg, y COMPRIMIDOS / MONTELUKAST (Como Montelukast Sódico) 10 mg; aprobada por Certificado N° 58780.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA SA propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada MONTELUKAST TEVA / MONTELUKAST (Como Montelukast Sódico), Forma Farmacéutica / Concentración: COMPRIMIDOS MATICABLES / MONTELUKAST (Como Montelukast Sódico) 4 mg y 5 mg, y COMPRIMIDOS / MONTELUKAST (Como Montelukast Sódico) 10 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-22555285-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-22555154-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58780, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-08302004-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.04.18 16:03:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.18 16:04:01 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

MONTELUKAST TEVA
MONTELUKAST 4 mg y 5 mg - Comprimidos masticables
MONTELUKAST 10 mg - Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada comprimido masticable de Montelukast 4 mg contiene:

Montelukast sódico (equivalente a 4,00 mg de Montelukast)	4,150 mg
Celulosa microcristalina	143,770 mg
Sacarina sódica	0,880 mg
Croscarmelosa sódica	4,220 mg
Esencia Tutti Frutti	3,160 mg
Laca aluminica rojo N°40	0,750 mg
Laca aluminica amarillo N°6	0,650 mg
Manitol granular CD	126,54 mg
Estearato de magnesio	5,800 mg

Cada comprimido masticable de Montelukast 5 mg contiene:

Montelukast sódico (equivalente a 5,00 mg de Montelukast)	5,20 mg
Celulosa microcristalina	136,02 mg
Sacarina sódica	0,83 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg
Esencia Tutti Frutti	3,00 mg
Laca aluminica amarillo N°6	0,35 mg
Manitol granular CD	120,00 mg
Estearato de magnesio	5,50 mg

Cada comprimido de Montelukast 10 mg contiene:

Montelukast sódico (equivalente a 10,00 mg de Montelukast)	10,400 mg
Lactosa DT	162,592 mg
Celulosa microcristalina	100,000 mg
Croscarmelosa sódica	4,000 mg
Estearato de magnesio	2,800 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista del receptor de leucotrienos. Código ATC: R03DC03

INDICACIONES

Montelukast Teva está indicado en el tratamiento del asma como terapia adicional en pacientes adultos y niños a partir de los dos años de edad con asma persistente de leve a moderado, no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y en quienes los β -agonistas de acción corta "a demanda" no permiten un control clínico adecuado del asma.

Montelukast Teva también puede ser una opción de tratamiento alternativo a los corticosteroides inhalados a dosis bajas para pacientes de entre 2 y 5 años de edad con asma persistente leve, que no tienen un antecedente reciente de ataques de asma graves que hayan requerido el uso de corticosteroides orales y que hayan demostrado que no son capaces de utilizar corticosteroides inhalados (ver Posología) En aquellos pacientes asmáticos en los que Montelukast Teva está indicado para el asma, Montelukast Teva también puede proporcionar alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional.

Montelukast Teva también está indicado en la profilaxis del asma a partir de los 2 años de edad cuando el componente principal sea la broncoconstricción inducida por el ejercicio.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica

Los leucotrienos cisteinílicos (LTC₄, LTD₄, LTE₄) son potentes eicosanoides inflamatorios liberados por diversas células, incluidos los mastocitos y los eosinófilos. Estos importantes mediadores proasmáticos se unen a los receptores de los leucotrienos cisteinílicos (CysLT) que se encuentran en las vías respiratorias humanas y en otras células proinflamatorias (incluyendo eosinófilos y ciertas células madre mieloides). En el asma los efectos mediados por los leucotrienos incluyen broncoespasmo, secreción mucosa, permeabilidad vascular y acumulación de eosinófilos. En la rinitis alérgica, los CysLT son liberados en la mucosa nasal después de la exposición al alérgeno, en ambas reacciones, tanto de fase temprana como tardía, y se asocian con síntomas de rinitis alérgica. Se ha demostrado que la exposición intranasal con CysLTs aumenta la resistencia nasal de las vías respiratorias y los síntomas de la obstrucción nasal.

Efectos farmacodinámicos

Montelukast es un compuesto activo por vía oral que se une con una gran afinidad y selectividad al receptor CysLT₁. En ensayos clínicos, montelukast inhibió la broncoconstricción inducida por LTD₄ inhalado a dosis tan bajas como 5 mg. Se observó broncodilatación dentro de las 2 horas siguientes a la administración oral. El efecto de broncodilatación causado por un β -agonista fue aditivo al producido por montelukast. El tratamiento con montelukast inhibió la broncoconstricción de la fase temprana y la tardía debida al contacto con antígenos. Montelukast, en comparación con placebo, redujo los eosinófilos de la sangre periférica en pacientes adultos y pediátricos. En un ensayo distinto, el tratamiento con montelukast redujo significativamente los eosinófilos en las vías aéreas (determinados en el esputo) y en la sangre periférica, al tiempo que mejoraba el control clínico del asma.

Farmacocinética

Absorción

Montelukast se absorbe de forma rápida tras su administración oral.

Con el comprimido de 10 mg la concentración plasmática máxima media (C_{max}) se obtiene en 3 horas (T_{max}) después de la administración a adultos en ayunas. La biodisponibilidad oral media es del orden del 64%. La biodisponibilidad oral y la C_{max} no se ven afectadas por una comida estándar. La seguridad y la eficacia se demostraron en ensayos clínicos en los que se administró un comprimido recubierto con película de 10 mg, independientemente del momento de la ingestión de alimentos.

Con el comprimido masticable de 5 mg la concentración plasmática máxima media (C_{max}) se obtiene en 2 horas (T_{max}) después de la administración a adultos en ayunas. La biodisponibilidad oral media es del orden del 73% y disminuye al 63 % con una comida estándar.

Después de la administración del comprimido masticable de 4 mg a pacientes pediátricos de entre 2 y 5 años de edad en ayunas, la C_{max} se alcanzó 2 horas después de la administración. La C_{max} media es 66 % mayor que en adultos que reciben un comprimido de 10 mg, mientras que la C_{min} es menor.

Distribución

Montelukast se une en más de un 99 % a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución en estado de equilibrio de Montelukast es en promedio de 8-11 L.

Los estudios en ratas con Montelukast radiomarcado indican una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. Además, las concentraciones de material radiomarcado 24 horas después de la dosis fueron mínimas en todos los demás tejidos.

Biotransformación

Montelukast se metaboliza ampliamente. En estudios con dosis terapéuticas, las concentraciones plasmáticas de los metabolitos de Montelukast son indetectables en estado de equilibrio en adultos y niños.

Estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos indican que las enzimas del citocromo P450 3A4, 2A6 y 2C9 participan en el metabolismo de Montelukast. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de Montelukast no inhiben in vitro los citocromos P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ó 2D6. El aporte de los metabolitos al efecto terapéutico de montelukast es mínima.

Eliminación

El aclaramiento plasmático promedio de Montelukast es de 45 ml/min en adultos sanos.

Tras una dosis oral de Montelukast radiomarcado, el 86 % de la radiactividad se recuperó en muestras de materia fecal de 5 días y < 0,2 % se recuperó en orina. Este dato, unido a las estimaciones de la biodisponibilidad oral de Montelukast, indica que Montelukast y sus metabolitos se excretan casi exclusivamente por vía biliar.

Poblaciones especiales

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia hepática leve a moderada.

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal. Dado que Montelukast y sus metabolitos se eliminan por la vía biliar, no es de esperar que sea necesario ajustar

la dosis en pacientes con insuficiencia renal. No hay datos sobre la farmacocinética de Montelukast en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh > 9).

Con dosis elevadas de Montelukast (20 y 60 veces la dosis recomendada en adultos), se observó una disminución de la concentración plasmática de teofilina. Este efecto no se observó a la dosis recomendada de 10 mg una vez al día.

Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad animal, se observaron alteraciones menores de la bioquímica sérica de la ALT, glucosa, fósforo y triglicéridos, que fueron de carácter transitorio. Los signos de toxicidad observados en animales fueron el aumento de excreción de saliva, síntomas gastrointestinales, deposiciones sueltas y desequilibrio de iones. Estos se produjeron con dosis que originaban > 17 veces la exposición sistémica observada con la dosis terapéutica. En monos, los efectos adversos aparecieron con dosis a partir de 150 mg/kg/día (> 232 veces la exposición sistémica observada con la dosis clínica). En estudios en animales, montelukast no influyó en la fertilidad ni en la capacidad reproductora con una exposición sistémica que superaba en más de 24 veces la exposición clínica sistémica. En el estudio de fertilidad en ratas hembra con 200 mg/kg/día (> 69 veces la exposición clínica sistémica), se observó un ligero descenso del peso corporal de las crías. En estudios en conejos, se observó una incidencia más alta de osificación incompleta en comparación con animales de control con una exposición sistémica > 24 veces superior a la exposición clínica sistémica observada con la dosis terapéutica. No se observaron anomalías en ratas. Se ha demostrado que montelukast cruza la barrera placentaria y se excreta en la leche materna de animales.

No se produjeron muertes tras la administración oral única de montelukast sódico a dosis de hasta 5.000 mg/kg en ratones y ratas (15.000 mg/m² y 30.000 mg/m² en ratones y ratas, respectivamente), la dosis máxima probada. Esta dosis es equivalente a 25.000 veces la dosis diaria recomendada en adultos humanos (de acuerdo a un paciente adulto de 50 kg de peso).

Se determinó que montelukast no era fototóxico en ratones para espectros de luz UVA, UVB ni visible a dosis de hasta 500 mg/kg/día (alrededor de > 200 veces basándose en la exposición sistémica).

Montelukast no fue mutagénico en las pruebas *in vitro* e *in vivo* ni tumorigénico en especies de roedores.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Montelukast Teva debe tomarse una vez al día. En asma, la dosis debe tomarse por la noche. En rinitis alérgica, el horario de la administración debe individualizarse según las necesidades de cada paciente. Los pacientes que padezcan ambas condiciones, asma y rinitis alérgica, deben tomar solamente un comprimido diario por la noche.

Recomendaciones generales:

Adultos y mayores de 15 años de edad con asma y/o rinitis alérgica:

1 comprimido de 10 mg por día.

Niños de 6 a 14 años de edad con asma y/o rinitis alérgica:

1 comprimido masticable de 5 mg por día. Si se toma junto con alimentos, Montelukast Tevar 5 mg debe tomarse 1 hora antes o 2 horas después de la comida.

Niños de 2 a 5 años de edad con asma y/o rinitis alérgica: 1 comprimido masticable de 4 mg por día. Si se toma junto con alimentos, Montelukast Tevar 4 mg debe tomarse 1 hora antes o 2 horas después de la comida.

Montelukast produce su efecto terapéutico sobre los parámetros de control del asma en el transcurso de un día. Debe indicarse a los pacientes que continúen con el tratamiento durante los períodos en que está controlado el asma así como en los períodos de empeoramiento del asma.

No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes de edad avanzada, en pacientes con insuficiencia renal o con deterioro hepático leve a moderado, ni según el sexo del paciente.

Montelukast Teva como una opción de tratamiento alternativa a los corticosteroides inhalados a dosis bajas en asma persistente leve:

No se recomienda administrar montelukast en monoterapia en pacientes con asma persistente moderada. El uso de montelukast como alternativa al tratamiento con dosis bajas de corticosteroides inhalados en pacientes con asma persistente leve sólo debe considerarse en pacientes que no presenten antecedentes recientes de ataques de asma graves que hubieran requerido la utilización de corticosteroides orales, y que hayan demostrado que no son capaces de utilizar corticosteroides inhalados (ver Indicaciones). El asma persistente leve se define como síntomas de asma más de una vez a la semana, pero menos de una vez al día, síntomas nocturnos más de dos veces al mes pero menos de una vez a la semana y función pulmonar normal entre episodios. Si no se alcanza un adecuado control del asma en el plazo aproximado de un mes, debe valorarse la necesidad de administrar un tratamiento antiinflamatorio diferente o adicional conforme recomienda el sistema escalonado para tratamiento del asma. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes para valorar si su asma está controlada.

Montelukast como profilaxis del asma en pacientes de entre 2 y 5 años de edad cuando el componente principal es la broncoconstricción inducida por el ejercicio
En pacientes de entre 2 y 5 años de edad, la broncoconstricción inducida por el ejercicio puede ser la manifestación principal de asma persistente que requiere tratamiento con corticosteroides inhalados. Se debe evaluar a los pacientes después de 2 a 4 semanas de tratamiento con montelukast. Si no se consigue una respuesta satisfactoria, se debe considerar un tratamiento adicional o diferente.

Tratamiento con Montelukast y otros tratamientos para el asma

Se puede agregar Montelukast al tratamiento antiasmático en curso de un paciente.

Reducción del tratamiento concomitante:

-Tratamientos broncodilatadores: se puede agregar Montelukast al tratamiento de los pacientes en los que un broncodilatador solo no controla suficientemente el asma. Cuando se aprecia una respuesta clínica (usualmente después de la primera dosis) se puede disminuir el tratamiento broncodilatador de acuerdo con la tolerancia del paciente.

-Corticosteroides inhalados: el tratamiento con Montelukast proporciona un beneficio clínico adicional a los pacientes tratados con corticosteroides inhalados. Se puede disminuir la dosis del corticosteroide de acuerdo con la tolerancia del paciente. Esa disminución de la dosis se debe hacer gradualmente y bajo supervisión médica. En algunos casos es posible ir disminuyendo la dosis del corticosteroide inhalatorio hasta suspenderlo por completo. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalados con Montelukast.

Población pediátrica

No se debe dar Montelukast Teva 10 mg comprimidos a niños menores de 15 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Montelukast Teva 10 mg comprimidos en niños menores de 15 años de edad.

No se debe dar Montelukast Teva 5 mg comprimidos masticables a niños menores de 6 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Montelukast Teva 5 mg comprimidos masticables en niños menores de 6 años de edad.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos masticables de 4 y 5 mg se deben masticar antes de tragarse.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Montelukast o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Debe indicarse a los pacientes que no utilicen nunca Montelukast oral para tratar las crisis agudas de asma y que mantengan disponible su medicación de rescate apropiada. Si se presenta una crisis aguda, se deberá usar un beta-agonista inhalado de acción corta. Los pacientes deben consultar al médico lo antes posible si precisan más inhalaciones de las habituales de un beta-agonista de acción corta.

No deben sustituirse de forma brusca los corticosteroides inhalados u orales por Montelukast.

No existen datos que demuestren que se puedan reducir los corticosteroides orales cuando se administra Montelukast de forma conjunta.

En ocasiones raras, los pacientes en tratamiento con agentes antiasmáticos, incluyendo Montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica, que algunas veces presenta síntomas clínicos de vasculitis, consistentes con el síndrome de Churg-Strauss, una condición que frecuentemente requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos. Estos casos generalmente, pero no siempre, se han asociado con la reducción o el abandono del tratamiento con corticosteroides orales. No puede ni excluirse ni establecerse la posibilidad de que los antagonistas de los receptores de leucotrienos puedan asociarse a la aparición de la enfermedad de Churg-Strauss. Los médicos deben estar atentos a si sus pacientes presentan eosinofilia, rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía. Los pacientes que desarrollen estos síntomas deben ser examinados de nuevo y se deben evaluar sus regímenes de tratamiento.

El tratamiento con montelukast no altera la necesidad de que los pacientes con asma sensible a la aspirina eviten tomar aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

Se han reportado eventos neuropsiquiátricos en pacientes adultos, adolescentes y niños que tomaban Montelukast (ver reacciones adversas)..

Los pacientes y los profesionales prescriptores deben permanecer en alerta para detectar eventos neuropsiquiátricos. Se debe instruir a los pacientes para que informen a sus prescriptores si ocurren estos cambios. Los prescriptores deben evaluar cuidadosamente los riesgos y los beneficios de continuar el tratamiento si ocurren tales eventos.

Lactosa

Montelukast Teva 10mg, comprimidos contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales con respecto a los efectos sobre el embarazo o el desarrollo embriofetal.

Los datos disponibles de estudios de cohorte prospectivos y retrospectivos publicados en relación al uso de montelukast en mujeres embarazadas que evalúan defectos congénitos importantes, no han establecido un riesgo asociado al medicamento. Los estudios disponibles tienen limitaciones metodológicas, que incluyen un tamaño de muestra pequeño, en algunos casos la recopilación de datos retrospectivos y grupos de comparación inconsistentes. Por lo tanto Montelukast se debe usar en el embarazo sólo si es claramente necesario.

Lactancia

Los estudios en ratas han demostrado que montelukast se excreta en la leche (ver Datos preclínicos de seguridad). Se desconoce si montelukast/metabolitos se excretan en la leche materna.

Montelukast Teva puede usarse durante la lactancia materna sólo si se considera claramente necesario.

Pacientes de edad avanzada

En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad de los pacientes en los perfiles de eficacia y seguridad de Montelukast.

Interacciones Medicamentosas

Montelukast puede administrarse junto con otros tratamientos utilizados sistemáticamente en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma. En estudios de interacciones farmacológicas, la dosis recomendada de Montelukast no produjo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinil estradiol / noretindrona 35/1), terfenadina, digoxina y warfarina.

El área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) de Montelukast disminuyó aproximadamente en un 40 % en pacientes que recibían simultáneamente fenobarbital, pero no se recomienda ningún ajuste de dosificación de Montelukast.

Puesto que Montelukast se metaboliza por CYP 3A4, debe tenerse cuidado, sobre todo en niños, cuando Montelukast se administre de forma conjunta con inductores de CYP3A4, tales como fenitoína, fenobarbital y rifampicina.

Estudios *in vitro* han demostrado que Montelukast es un inhibidor potente de CYP 2C8. Sin embargo, datos procedentes de un ensayo clínico de interacción farmacológica que incluía a Montelukast y rosiglitazona (un sustrato de prueba representativo de medicamentos metabolizados principalmente por CYP 2C8), demostró que Montelukast no inhibe CYP 2C8 *in vivo*. Por tanto, no se prevee que Montelukast altere notablemente el metabolismo de medicamentos metabolizados por esta enzima (por ej.: paclitaxel, rosiglitazona y repaglinida).

Estudios *in vitro* han demostrado que montelukast es un sustrato de CYP 2C8, y en menor medida, de 2C9 y 3A4. En un estudio de interacción farmacológica que incluía montelukast y gemfibrozilo (un inhibidor de CYP 2C8 y 2C9), gemfibrozilo incrementó la exposición sistémica a montelukast 4,4 veces. No es necesario ajustar la dosis habitual de montelukast con la administración conjunta con gemfibrozilo u otros inhibidores potentes de CYP 2C8, pero el médico debe tener en cuenta la posibilidad de un incremento en las reacciones adversas.

En base a los datos *in vitro*, no se esperan interacciones medicamentosas clínicamente importantes con inhibidores menos potentes de CYP 2C8 (p. ej., trimetoprim). La administración conjunta de montelukast con itraconazol, un inhibidor fuerte de CYP 3A4, dio como resultado un aumento no significativo en la exposición sistémica de montelukast.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se espera que Montelukast afecte a la capacidad del paciente para conducir un automóvil o utilizar máquinas. Sin embargo, en casos muy raros, los individuos han notificado casos de somnolencia o mareo.

REACCIONES ADVERSAS

Montelukast ha sido evaluado en ensayos clínicos tal y como se detalla a continuación:

- Montelukast 10 mg en aproximadamente 4.000 pacientes adultos y adolescentes de 15 años de edad y mayores, y
- Los comprimidos masticables de 5 mg en aproximadamente 1.750 pacientes pediátricos de entre 6 y 14 años de edad.

En ensayos clínicos, las siguientes reacciones adversas relacionadas con el tratamiento fueron notificadas de forma frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) en pacientes tratados con montelukast y con una incidencia mayor que en pacientes tratados con placebo:

Sistema de clasificación de órganos	Pacientes adultos y adolescentes de 15 años de edad y mayores (dos ensayos de 12 semanas; n = 795)	Pacientes pediátricos de entre 6 y 14 años de edad (un ensayo de 8 semanas; n = 201) (dos ensayos de 56 semanas; n = 615)
Trastornos del sistema nervioso	cefalea	cefalea
Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal	

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en el uso tras la comercialización se enumeran en la siguiente tabla, por Sistema de clasificación de órganos y por reacciones adversas específicas. Las categorías de frecuencia se estimaron en base a los ensayos clínicos relevantes.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia*
Infecciones e infestaciones	infección respiratoria alta†	Muy frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	diátesis hemorrágica incrementada	Raras
	trombocitopenia	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico	reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia	Poco frecuentes
	infiltración hepática eosinofílica	Muy raras
Trastornos psiquiátricos	sueños anormales incluyendo pesadillas, insomnio, sonambulismo, ansiedad, agitación incluyendo comportamiento agresivo u hostilidad, depresión, hiperactividad psicomotora (incluyendo irritabilidad, inquietud, temblor§)	Poco frecuentes
	alteración de la atención, alteración de la memoria, tic	Raras
	alucinaciones, desorientación, pensamiento y comportamiento suicida (ideas de suicidio), síntomas obsesivo-compulsivos,	Muy raras

	disfemia	
Trastornos del sistema nervioso	mareo, adormecimiento, parestesias/hipoestesia, crisis	Poco frecuentes
Trastornos cardiacos	palpitaciones	Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	epistaxis	Poco frecuentes
	síndrome de Churg-Strauss (SCS) (ver Advertencias y Precauciones)	Raras
	eosinofilia pulmonar	Muy raras
Trastornos gastrointestinales	diarrea‡, náuseas‡, vómitos‡	Frecuentes
	boca seca, dispepsia	Poco frecuentes
Trastornos hepatobiliares	niveles elevados de transaminasas en suero (ALT, AST)	Frecuentes
	hepatitis (incluyendo hepatitis colestásica, hepatocelular y lesión hepática de patrón mixto)	Muy raras
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	erupción‡	Frecuentes
	cardenales, urticaria, prurito	Poco frecuentes
	angioedema	Raras
	eritema nudoso, eritema multiforme	Muy raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares	Poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	enuresis en niños	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	pirexia‡	Frecuentes
	astenia/fatiga, malestar general, edema	Poco frecuentes
<p>*Categoría de frecuencia: Definida para cada reacción adversa por la incidencia notificada en la base de datos de los ensayos clínicos: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$).</p> <p>‡Estas reacciones adversas, notificadas como Muy frecuentes en los pacientes que recibieron montelukast, se notificaron también como Muy frecuentes en los pacientes que recibieron placebo en los ensayos clínicos.</p> <p>‡Esta reacción adversa, notificada como Frecuente en los pacientes que recibieron montelukast, se notificó también como Frecuente en los pacientes que recibieron placebo en los ensayos clínicos.</p> <p>§ Categoría de frecuencia: Rara</p>		

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de Montelukast. En estudios de asma crónico, se ha administrado Montelukast a dosis de hasta 200 mg/día a pacientes adultos durante 22 semanas, y en ensayos a corto plazo a dosis de hasta 900 mg/día a pacientes durante aproximadamente una semana, sin que se detectaran reacciones adversas clínicamente relevantes.

Se han notificado casos de sobredosis aguda durante la experiencia posterior al inicio de la comercialización y en ensayos clínicos con Montelukast. Estos incluyen notificaciones en adultos y niños con una dosis tan alta como 1.000 mg (aproximadamente 61 mg/kg en un niño de 42 semanas de edad). Los hallazgos de laboratorio y clínicos observados fueron consistentes con el perfil de seguridad observado en adultos y pacientes pediátricos. En la mayoría de los casos de sobredosis no se produjeron reacciones adversas.

Las reacciones 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.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,

Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,

Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES

MONTELUKAST TEVA® 4mg: Envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos masticables, siendo los últimos dos de uso exclusivo hospitalario.

MONTELUKAST TEVA® 5mg: Envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos masticables, siendo los últimos dos de uso exclusivo hospitalario.

MONTELUKAST TEVA® 4mg: Envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos, siendo los últimos dos de uso exclusivo hospitalario.

MODO DE CONSERVACION

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 58.780
IVAX ARGENTINA S.A.
Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Disp. N°:
Fecha de última revisión:

[Logo]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-08302004 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.10 08:28:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.10 08:28:46 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES

MONTELUKAST TEVA® MONTELUKAST 4 mg y 5 mg - Comprimidos masticables MONTELUKAST 10 mg - Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada comprimido masticable de Montelukast 4 mg contiene:

Montelukast sódico (equivalente a 4,00 mg de Montelukast), celulosa microcristalina, sacarina sódica, croscarmelosa sódica, esencia tutti frutti, laca alumínica rojo N°40, laca alumínica amarillo N°6, manitol granular CD, estearato de magnesio, c.s.

Cada comprimido masticable de Montelukast 5 mg contiene:

Montelukast sódico (equivalente a 5,00 mg de Montelukast), celulosa microcristalina, sacarina sódica, croscarmelosa sódica, esencia tutti frutti, laca alumínica amarillo N°6, manitol granular CD, estearato de magnesio, c.s.

Cada comprimido de Montelukast 10 mg contiene:

Montelukast sódico (equivalente a 10,00 mg de Montelukast), lactosa DT, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, c.s.

- **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**
- **Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.**
- **Si tiene alguna duda, consulte a su médico.**
- **Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.**
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si apareciera cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

1- ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE PRODUCTO?

Montelukast es un antagonista del receptor de leucotrienos que bloquea unas sustancias llamadas leucotrienos. Los leucotrienos producen estrechamiento e hinchazón de las vías respiratorias en los pulmones y también pueden causar síntomas de alergia. Al bloquear los leucotrienos, mejora los síntomas del asma, ayuda a controlar el asma y mejora los síntomas de la alergia estacional (también conocida como fiebre del heno o rinitis alérgica estacional).

Su médico le ha recetado MONTELUKAST TEVA® para tratar el asma y prevenir los síntomas de su asma durante el día y la noche.

- Montelukast se utiliza para el tratamiento de pacientes adultos y niños de hasta 2 años de edad que no están adecuadamente controlados con su medicación y necesitan tratamiento adicional.

- Montelukast también se utiliza como tratamiento alternativo a los corticosteroides inhalados en pacientes de entre 2 y 14 años de edad que no hayan tomado recientemente corticosteroides orales para el tratamiento de su asma y que han demostrado que no son capaces de utilizar corticosteroides inhalados.
- Montelukast también ayuda a prevenir el estrechamiento de las vías aéreas provocado por el ejercicio.
- En aquellos pacientes asmáticos mayores de 14 años en los que Montelukast está indicado para el asma, Montelukast también puede proporcionar alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional. Dependiendo de los síntomas y de la gravedad de su asma, su médico determinará cómo debe usar MONTELUKAST TEVA®.

El asma es una enfermedad crónica e incluye:

- Dificultad al respirar debido al estrechamiento de las vías respiratorias. Este estrechamiento de las vías respiratorias empeora ó mejora en respuesta a diversas enfermedades
- Vías respiratorias sensibles que reaccionan a muchas cosas, como el humo de los cigarrillos, el polen, o el aire frío, o el ejercicio.
- Hinchazón (inflamación) de la capa interna de las vías respiratorias. Los síntomas del asma incluyen: Tos, silbidos y congestión en el pecho.

¿Qué son las alergias estacionales?

Las alergias estacionales (también conocidas como fiebre del heno o rinitis alérgica estacional) son una respuesta alérgica a menudo causada por el polen aéreo de árboles, césped y maleza. Los síntomas de las alergias estacionales típicamente pueden incluir: congestión nasal, catarro, picor de nariz; estornudos; ojos llorosos, hinchados, rojos y que pican.

2- ¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR MONTELUKAST TEVA® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

Informe a su médico de cualquier alergia o problema médico que usted tenga ahora o haya tenido.

No tome MONTELUKAST TEVA® si es alérgico a Montelukast o a cualquiera de los demás componentes.

Consulte a su médico antes de empezar a tomar o darle a su hijo MONTELUKAST TEVA®

- Si su asma o respiración empeora, informe a su médico inmediatamente.
- MONTELUKAST TEVA® no está indicado para tratar crisis de asma agudas. Si se producen, siga las Instrucciones que le de su médico. Tenga siempre su medicación inhalatoria de rescate para crisis de asma.
- Es importante que usted o su hijo utilicen todos los medicamentos para el asma recetados por su médico. MONTELUKAST TEVA® no debe sustituir a otras medicaciones para el asma que su médico le haya recetado.
- Si desarrolla una combinación de síntomas tales como enfermedad parecida a la gripe, sensación de hormigueo o adormecimiento de brazos o piernas, empeoramiento de los síntomas pulmonares, y/o erupción cutánea, debe consultar a su médico.

- Aunque la dosis del corticosteroide inhalatorio usado junto con MONTELUKAST TEVA® puede disminuirse gradualmente bajo supervisión médica, no deben suspenderse bruscamente.
- No debe tomar ácido acetil salicílico (aspirina) o medicamentos antiinflamatorios (también conocidos como medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o AINEs) si hacen que empeore su asma.

Los pacientes deben ser conscientes de que se han comunicado varios acontecimientos neuropsiquiátricos con Montelukast (por ejemplo, cambios en el comportamiento y relacionados con el estado de ánimo) en adultos, adolescentes y niños. Si usted desarrolla estos síntomas mientras toma Montelukast, debe consultar a su médico.

Toma o uso de otros medicamentos

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre y suplementos a base de hierbas. MONTELUKAST TEVA® puede ser administrado con otros tratamientos usados comúnmente en la prevención y el tratamiento crónico del asma y de la rinitis alérgica. MONTELUKAST TEVA® en las dosis recomendadas, no tiene efectos sobre el metabolismo de la mayoría de las drogas, sin embargo, algunos medicamentos pueden afectar la forma de funcionamiento de MONTELUKAST TEVA®.

Antes de tomar MONTELUKAST TEVA®, informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos:

- fenobarbital (usado para el tratamiento de la epilepsia);
- fenitoína (usado para el tratamiento de la epilepsia);
- rifampicina (usado para el tratamiento de la tuberculosis y algunas otras infecciones);
- gemfibrozilo (usado para el tratamiento de niveles elevados de lípidos en plasma).

Toma de MONTELUKAST TEVA® con alimentos y bebidas

MONTELUKAST TEVA® 10 mg en comprimidos puede tomarse con o sin alimentos.

Si se consume MONTELUKAST TEVA® comprimidos masticables 4mg ó 5mg junto con alimentos, deben tomarse 1 hora antes o 2 horas después de la comida.

Embarazo

Embarazo y lactancia

Las mujeres embarazadas o con intención de embarazarse deben consultar a su médico antes de tomar MONTELUKAST TEVA®, quien evaluará sobre la conveniencia de tomarlo. Se desconoce si MONTELUKAST TEVA® aparece en la leche materna. Si está en período de lactancia o tiene intención de amamantar, consulte a su médico antes de tomar MONTELUKAST TEVA®.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que MONTELUKAST TEVA® afecte a su capacidad para conducir un vehículo o manejar máquinas. Sin embargo, las respuestas individuales al medicamento pueden variar. Ciertos efectos adversos (tales como mareo y somnolencia) pueden afectar a la capacidad del paciente para conducir o manejar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de MONTELUKAST TEVA®

Los comprimidos MONTELUKAST TEVA® 10 mg contienen lactosa. Si su médico le ha dicho que tiene una intolerancia a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

3-¿CÓMO TOMAR MONTELUKAST TEVA® ?

Tome MONTELUKAST TEVA® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan y respetando las dosis y duración.

Para adultos y adolescentes de 15 años de edad y mayores:

La dosis recomendada es un comprimido de 10 mg diariamente por la noche.

MONTELUKAST TEVA® puede tomarse con o sin alimentos.

En asma debe tomarse por la noche, en rinitis alérgica debe individualizarse el momento de toma para cada paciente.

Los pacientes con ambas enfermedades deben tomar sólo un comprimido diario por la noche.

Para niños de 6 a 14 años de edad:

La dosis recomendada es un comprimido masticable de 5 mg diariamente por la noche.

Para niños de 2 a 5 años de edad:

La dosis recomendada es un comprimido masticable de 4 mg diariamente por la noche.

Si usted o su hijo están tomando MONTELUKAST TEVA®, asegúrese de que ni su hijo ni usted toman ningún otro producto que contenga el mismo principio activo, montelukast.

4- ¿QUE DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Pida ayuda a su médico inmediatamente.

En la mayoría de los casos de sobredosis no se comunicaron efectos adversos. Los síntomas que se produjeron con más frecuencia comunicados en la sobredosis en adultos y en niños fueron dolor abdominal, somnolencia, sed, dolor de cabeza, vómitos e hiperactividad.

Si toma más de la dosis recetada de MONTELUKAST TEVA®, consulte a su médico en o a alguno de los centros de intoxicaciones:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,

Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,

Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

5- ¿QUE DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Tómela como se lo indicó su médico. Si olvida una dosis, reanude el esquema de un comprimido una vez al día.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

6- ¿CUALES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER MONTELUKAST TEVA®?

Al igual que todos los medicamentos, MONTELUKAST TEVA® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos reportados con mayor frecuencia fueron dolor abdominal y de cabeza, los cuales fueron en general leves.

Efectos adversos graves

Consulte a su médico inmediatamente si observa cualquiera de los siguientes efectos adversos, que pueden ser graves y pueden precisar tratamiento médico urgente.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- reacciones alérgicas que incluyen hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta que puede causar dificultad para respirar o para tragar.
- cambios relacionados con el comportamiento y el humor: excitación incluyendo comportamiento agresivo u hostilidad, depresión, convulsiones.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- mayor posibilidad de hemorragia.
- temblor.
- palpitaciones.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- combinación de síntomas como enfermedad parecida a la gripe, hormigueo o adormecimiento de brazos y piernas,
- empeoramiento de los síntomas pulmonares y/o erupción cutánea (síndrome de Churg-Strauss).
- recuento bajo de plaquetas.
- cambios relacionados con el comportamiento y el humor: alucinaciones, desorientación, pensamientos y acciones suicidas.
- hinchazón (inflamación) de los pulmones.
- reacciones cutáneas graves (eritema multiforme) que pueden ocurrir sin previo aviso.
- inflamación del hígado (hepatitis).

Otros efectos adversos notificados durante la comercialización del medicamento

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- infección respiratoria alta.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- diarrea, náuseas, vómitos.
- erupción cutánea.
- fiebre.
- enzimas del hígado elevadas.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- cambios relacionados con el comportamiento y el humor: alteraciones del sueño, incluyendo pesadillas, problemas de sueño, sonambulismo, irritabilidad, sensación de ansiedad, inquietud.
- mareo, somnolencia, hormigueo/adormecimiento.

- hemorragia nasal.
- boca seca, indigestión, hematomas, picor, urticaria.
- dolor articular o muscular, calambres musculares.
- mojar la cama (en niños).
- debilidad/cansancio, malestar, hinchazón.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- cambios relacionados con el comportamiento y el humor: alteración de la atención, alteración de la memoria, movimientos no controlados de los músculos.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- bultos rojos dolorosos bajo la piel que de forma más frecuente aparecen en sus espinillas (eritema nudoso).
- cambios relacionados con el comportamiento y el estado de ánimo: síntomas obsesivo-compulsivos, tartamudeo.

Comunicación de efectos adversos

Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

7- RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

8- ¿COMO DEBO CONSERVAR MONTELUKAST TEVA®?

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.



Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

PRESENTACIONES

MONTELUKAST TEVA® 4mg: Envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos masticables, siendo los últimos dos de uso exclusivo hospitalario.

MONTELUKAST TEVA® 5mg: Envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos masticables, siendo los últimos dos de uso exclusivo hospitalario.

MONTELUKAST TEVA® 4mg: Envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos, siendo los últimos dos de uso exclusivo hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 58.780

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Disp. N°:

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-08302004 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.10 08:28:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.10 08:28:27 -03:00