



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-22765357-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-22765357-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS QUIMICA MONTPELLIER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ASMAVITAN / MONTELUKAST SODICO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / MONTELUKAST SODICO 10 mg; COMPRIMIDOS MASTICABLES / MONTELUKAST SODICO 4 mg y 5 mg; y GRANULADOS / MONTELUKAST SODICO 4 mg; aprobada por Certificado N° 55.881.

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 Investigación Clínica y Gestión del 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 LABORATORIOS QUIMICA MONTPELLIER S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ASMAVITAN / MONTELUKAST SODICO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / MONTELUKAST SODICO 10 mg; COMPRIMIDOS MASTICABLES / MONTELUKAST SODICO 4 mg y 5 mg; y GRANULADOS / MONTELUKAST SODICO 4 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-86931703-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-86931874-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.881, 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-2023-22765357-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.08.14 11:30:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.14 11:30:16 -03:00

**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
ASMAVITAN®
MONTELUKAST SÓDICO**

Comprimidos recubiertos - Comprimidos masticables - Granulado

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

ASMAVITAN®

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

- Asmavitan® 10 mg (comprimidos recubiertos).

Cada comprimido recubierto contiene: montelukast (como sal sódica) 10 mg.

Excipientes: carboximetilcelulosa reticulada 6 mg; copovidona 6 mg; celulosa microcristalina 50 mg; estearato de magnesio 1 mg; lactosa cd c.s.p. 200 mg; opadry II white (YS-30-18056) 9 mg; opadry II clear (YS-19-19054) 1 mg.

- Asmavitan® 5 mg (comprimidos masticables).

Cada comprimido masticable contiene: montelukast (como sal sódica) 5 mg.

Excipientes: carboximetilcelulosa reticulada 9 mg; copovidona 3 mg; celulosa microcristalina 50 mg; esencia de cereza 6 mg; sucralosa 875 mcg; anhídrido silícico coloidal 875 mcg; laca aluminica rojo allura 1,5 mg; estearato de magnesio 4,5 mg; manitol granular c.s.p. 300 mg.

- Asmavitan® 4 mg (comprimidos masticables).

Cada comprimido masticable de contiene: montelukast (como sal sódica) 4 mg.

Excipientes: carboximetilcelulosa reticulada 7,2 mg; copovidona 2,4 mg; celulosa microcristalina 40 mg; esencia de cereza 4,8 mg; sucralosa 700 mcg; anhídrido silícico coloidal 700 mcg; laca alumínica rojo allura 1,2 mg; estearato de magnesio 3,6 mg; manitol granular c.s.p. 240 mg.

- Asmavitan® 4 mg (granulado).

Cada sobre contiene: montelukast (como sal sódica) 4 mg.

Excipientes: anhídrido silícico coloidal 4,5 mg; estearato de magnesio 9 mg; estearil fumarato de sodio 13,5 mg; manitol granular c.s.p. 900 mg.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2023-23395366-APN-DGAFANMAT QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSAN LAURA KELMAN
RESPONSABLE

1.- ¿QUÉ ES ASMAVITAN® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Asmavitan® es un medicamento que contiene el principio activo montelukast. Pertenece al grupo denominado "antagonistas del receptor de leucotrienos".

- Asmavitan® 10 mg (comprimidos recubiertos) se utiliza para:
 - El tratamiento y la prevención de los síntomas del asma en adultos y adolescentes, a partir de los 15 años, que no están adecuadamente controlados con su medicación y necesiten tratamiento adicional.
 - Prevenir el estrechamiento de las vías aéreas provocado por el ejercicio.
 - Proporcionar alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional en los pacientes asmáticos.

- Asmavitan® 5 mg (comprimidos masticables) se utiliza para:
 - El tratamiento y la prevención de los síntomas del asma en los pacientes pediátricos, entre 6 y 14 años, que no están adecuadamente controlados con su medicación y necesitan tratamiento adicional.
 - El tratamiento alternativo a los corticosteroides inhalatorios en pacientes, entre 6 y 14 años, que no hayan tomado recientemente corticosteroides orales para el tratamiento de su asma y que por algún motivo no puedan utilizar corticosteroides inhalados.
 - Prevenir el estrechamiento de las vías aéreas provocado por el ejercicio.

- Asmavitan® 4 mg (comprimidos masticables) se utiliza para:
 - El tratamiento y la prevención de los síntomas del asma en pacientes entre 2 y 5 años que no están adecuadamente controlados con su medicación y necesitan tratamiento adicional.
 - El tratamiento alternativo a los corticosteroides inhalados en pacientes, entre 2 y 5 años, que no hayan tomado recientemente corticosteroides orales para el tratamiento de su asma y que por algún motivo no puedan utilizar corticosteroides inhalados.
 - Prevenir el estrechamiento de las vías aéreas, provocado por el ejercicio, en pacientes a partir de los 2 años.

- Asmavitan® 4 mg (granulado) se utiliza para:
 - El tratamiento y la prevención de los síntomas del asma en pacientes, entre 6 meses y 5 años, que no están adecuadamente controlados con su medicación y necesitan tratamiento adicional.
 - El tratamiento alternativo a los corticosteroides inhalados en pacientes, entre 2 y 5 años de edad, que no hayan tomado recientemente corticosteroides orales para el

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2023-23395366-APN-DGA#ANMAT

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

tratamiento de su asma y que por algún motivo no puedan utilizar corticosteroides inhalados.

- Prevenir el estrechamiento de las vías aéreas, provocado por el ejercicio, en pacientes a partir de los 2 años.

2.- ANTES DE TOMAR ASMAVITAN®

No tome Asmavitan®:

Si es alérgico al montelukast o a alguno de los excipientes.

Tenga especial cuidado con Asmavitan® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si su cuadro asmático o respiratorio empeora.
- Si presenta una crisis aguda de asma.
- Si está recibiendo otros medicamentos para tratar el asma.
- Si desarrolla síntomas que se asemejan a un cuadro gripal, sensación de hormigueo o adormecimiento de los brazos y/o de las piernas, empeoramiento de los síntomas pulmonares y/o erupción cutánea.
- Si tiene antecedentes de empeoramiento de su asma al tomar ácido acetil salicílico (aspirina) o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Si desarrolla síntomas neuropsiquiátricos (por ej.: cambios en el comportamiento y en el estado de ánimo).
- Si tiene intolerancia a ciertos azúcares, debido a que Asmavitan® (comprimidos recubiertos) contiene lactosa.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Asmavitan® o viceversa; en especial:

- Fenitoína y fenobarbital (utilizados para tratar la epilepsia).
- Rifampicina (utilizado para tratar la tuberculosis y otras infecciones).
- Gemfibrozil (utilizado para disminuir los niveles de lípidos en la sangre).

Niños y adolescentes:

Ver el punto 3.- ¿CÓMO TOMAR ASMAVITAN®?

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Pacientes con problemas en los riñones:

No es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

No es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario ajustar la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

Asmavitan® no afecta la capacidad para conducir o manejar máquinas. Sin embargo, las respuestas individuales al medicamento pueden variar. Ciertos efectos adversos (mareo y somnolencia) han sido notificados con montelukast; éstos pueden afectar la capacidad del paciente para conducir o manejar máquinas.

3.- ¿CÓMO TOMAR ASMAVITAN®?

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

- Asmavitan® 10 mg (comprimidos recubiertos).
Adultos y adolescentes a partir de los 15 años: la dosis recomendada es de 1 comprimido, por día, a la noche.
- Asmavitan® 5 mg (comprimidos masticables).
Niños de 6 a 14 años: la dosis recomendada es de 1 comprimido masticable, por día, a la noche.
- Asmavitan® 4 mg (comprimidos masticables).
Niños de 2 a 5 años: la dosis recomendada es de 1 comprimido masticable, por día, a la noche.
- Asmavitan® 4 mg (granulado).
Niños de 6 meses a 5 años: la dosis recomendada es de 1 sobre, por día, a la noche.
No abrir el sobre hasta el momento de su uso.
Asmavitan® granulado puede administrarse:
 - Directamente en la boca;
 - Mezclado con una cucharada de alimento blando frío o a temperatura ambiente (por ej.: compota o puré de manzana, helado o arroz).
 - Disuelto en leche formulada para bebés o leche materna. No está preparado para ser disuelto en otro líquido; sin embargo, los líquidos pueden tomarse después de su administración.
- Se debe observar que la dosis completa se mezcle con el alimento.

- Asegúrese de administrar la cucharada entera con la mezcla de alimento/granulado, inmediatamente, antes que pasen 15 minutos de la preparación.
IMPORTANTE: no conservar nunca restos de la mezcla de alimento/granulado para usar más tarde.
- Asmavitan® granulado se puede tomar sin tener en cuenta el horario de las comidas.

Toma de Asmavitan® con los alimentos y bebidas:

Asmavitan® 10 mg (comprimidos recubiertos) se puede tomar con o sin alimentos.

Asmavitan® 4 mg y 5 mg (comprimidos masticables) no se deben tomar junto con las comidas; debe tomarse por lo menos 1 hora antes ó 2 horas después de los alimentos.

Asmavitan® 4 mg (granulado) se puede tomar con o sin alimentos.

Si toma más Asmavitan® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Los síntomas más frecuentes incluyen: dolor abdominal, somnolencia, sed, dolor de cabeza, vómitos e hiperactividad.

Si olvidó tomar Asmavitan®:

Si olvidó tomar una dosis, reanude el esquema habitual una vez al día. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Asmavitan®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico; dado que si no se realiza el tratamiento correcto, los síntomas pueden volver a aparecer.

Si tiene cualquier otra duda, sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Asmavitan® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): dolor abdominal y dolor de cabeza.
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): diarrea, náuseas, vómitos, erupción cutánea, fiebre, aumento de las enzimas del hígado, infección respiratoria alta.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): reacciones alérgicas que incluyen inflamación de la cara, labios, lengua y/o garganta que puede causar dificultad para respirar o para tragar, cambios relacionados con el comportamiento y el estado de ánimo (excitación, agresividad u hostilidad, depresión, alteraciones del sueño; incluyendo pesadillas, sonambulismo, irritabilidad, somnolencia, sensación de

ansiedad, inquietud), convulsiones, mareo, hormigueo/adormecimiento, hemorragia nasal, sequedad de la boca, alteraciones digestivas, hematomas, picazón, urticaria, dolor articular o muscular, calambres musculares, incontinencia urinaria (en niños), debilidad/cansancio, malestar.

- Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): mayor posibilidad de hemorragia, temblor, palpitaciones, cambios relacionados con el comportamiento y el estado de ánimo (alteración de la atención, alteración de la memoria, movimientos involuntarios de los músculos).
- Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): Si desarrolla síntomas que se asemejan a un cuadro gripal, hormigueo o adormecimiento de los brazos y/o de las piernas, empeoramiento de los síntomas pulmonares y/o erupción cutánea (síndrome de Churg-Strauss), disminución del número de las plaquetas, cambios relacionados con el comportamiento y el estado de ánimo (alucinaciones, desorientación, pensamientos suicidas), inflamación de los pulmones, reacciones cutáneas graves (por ej.: eritema multiforme), inflamación del hígado (hepatitis), aparición de bultos rojos dolorosos bajo la piel (eritema nodoso), cambios relacionados con el comportamiento y el estado de ánimo (síntomas obsesivo-compulsivos, tartamudeo).

Ante la eventualidad de una sobredosificación se debe comunicar con los Centros de Toxicología o concurrir al hospital más cercano:

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

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

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

5.- CONSERVACIÓN DE ASMAVITAN®

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente.

Variación admitida entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Asmavitan® 10 mg (comprimidos recubiertos): envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 40 comprimidos recubiertos.

Asmavitan® 4 y 5 mg (comprimidos masticables): envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y

40 comprimidos masticables.

Asmavitan® 4 mg (granulado): envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 40 sobres.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".**

Certificado N°: 55.881

Fecha de última revisión: .../.../....

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2023-23395366-APN-DGSA/ANMAT S.A.

ROSANA L. KELMAN
AUTODIRECTORA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-22765357 INF PTE

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.27 15:32:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.27 15:32:28 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ASMAVITAN®

MONTELUKAST SÓDICO

Comprimidos recubiertos - Comprimidos masticables - Granulado

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Asmavitan® 10 mg contiene: montelukast (como sal sódica) 10,0 mg.

Excipientes: carboximetilcelulosa reticulada 6 mg; copovidona 6 mg; celulosa microcristalina 50 mg; estearato de magnesio 1 mg; lactosa cd c.s.p. 200 mg; opadry II white (YS-30-18056) 9 mg; opadry II clear (YS-19-19054) 1 mg.

Cada comprimido masticable de Asmavitan® 5 mg contiene: montelukast (como sal sódica) 5,0 mg.

Excipientes: carboximetilcelulosa reticulada 9 mg; copovidona 3 mg; celulosa microcristalina 50 mg; esencia de cereza 6 mg; sucralosa 875 mcg; anhídrido silícico coloidal 875 mcg; laca aluminica rojo allura 1,5 mg; estearato de magnesio 4,5 mg; manitol granular c.s.p 300 mg.

Cada comprimido masticable de Asmavitan® 4 mg contiene: montelukast (como sal sódica) 4,0 mg.

Excipientes: carboximetilcelulosa reticulada 7,2 mg; copovidona 2,4 mg; celulosa microcristalina 40 mg; esencia de cereza 4,8 mg; sucralosa 700 mcg; anhídrido silícico coloidal 700 mcg; laca aluminica rojo allura 1,2 mg; estearato de magnesio 3,6 mg; manitol granular c.s.p. 240 mg.

Cada sobre de Asmavitan® granulado 4 mg contiene: montelukast (como sal sódica) 4,0 mg.

Excipientes: anhídrido silícico coloidal 4,5 mg; estearato de magnesio 9 mg; estearil fumarato de sodio 13,5 mg; manitol granular c.s.p. 900 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de los receptores de leucotrienos, código

ATC: R03D C03

INDICACIONES

- Asmavitan® comprimidos recubiertos 10 mg. Está indicado para:
 - El tratamiento del asma como terapia adicional en los pacientes 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.
 - Proporcionar alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional en los pacientes asmáticos.
 - La profilaxis del asma cuando el componente principal sea la broncoconstricción inducida por el ejercicio.

- Asmavitan® comprimidos masticables 5 mg. Está indicado para:
 - El tratamiento del asma como terapia adicional en los pacientes 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.
 - El tratamiento alternativo a los corticosteroides inhalados a dosis bajas para pacientes con asma persistente leve, que no tienen un historial reciente de ataques de asma graves, que haya requerido el uso de corticosteroides orales y que hayan demostrado que no son capaces de utilizar corticosteroides inhalados.
 - La profilaxis del asma cuando el componente principal sea la broncoconstricción inducida por el ejercicio.

- Asmavitan® comprimidos masticables 4 mg. Está indicado para:
 - El tratamiento del asma como terapia adicional en pacientes entre 2 y 5 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.
 - El tratamiento alternativo a los corticosteroides inhalados a dosis bajas para pacientes entre 2 y 5 años de edad con asma persistente leve, que no tienen un historial 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.
 - La profilaxis del asma a partir de los 2 años de edad cuando el componente principal sea la broncoconstricción inducida por el ejercicio.

- Asmavitan® granulado 4 mg. Está indicado para:
 - El tratamiento del asma como terapia adicional en pacientes entre 6 meses y 5 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.
 - El tratamiento alternativo a los corticosteroides inhalados a dosis bajas para pacientes entre 2 y 5 años de edad con asma persistente leve, que no tienen un historial 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.
 - 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

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). El receptor CysLT tipo 1 (CysLT1) se encuentra en las vías respiratorias humanas (incluyendo las células del músculo liso de las vías respiratorias y los macrófagos de las vías respiratorias) y en otras células proinflamatorias (incluyendo eosinófilos y ciertas células madre mieloides). Se ha relacionado a los CysLTs con la fisiopatología del asma y la rinitis alérgica.

En el asma, los efectos mediados por los leucotrienos incluyen broncoconstricción, secreción mucosa, permeabilidad vascular y acumulación de eosinófilos. 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. Se ha demostrado que la exposición intranasal con CysLTs aumenta la resistencia nasal de las vías respiratorias y los síntomas de la obstrucción nasal.

El montelukast es un compuesto activo por vía oral que se une con una gran afinidad y selectividad al receptor CysLT1. En los ensayos clínicos, el 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 la broncodilatación causado por un β -agonista fue aditivo al producido por montelukast.

El tratamiento con el montelukast inhibió la broncoconstricción de la fase temprana y tardía inducida por el contacto de antígenos. El 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.

Eficacia clínica y seguridad: en los ensayos realizados en adultos, al administrar 10 mg de montelukast una vez al día en comparación con placebo se observaron mejoras significativas del FEV1 a primera hora de la mañana (cambios respecto a los valores basales del 10,4 y del 2,7%, respectivamente) y del flujo espiratorio máximo (PEFR) matinal (cambios respecto a los valores basales de 24,5 y 3,3 l/min, respectivamente), así como una reducción significativa del uso total de β -agonistas (cambios respecto a los valores basales de -26,1 y -4,6%, respectivamente). La mejora observada en las puntuaciones de los síntomas del asma diurno y nocturno notificadas por los pacientes fue significativamente superior a la observada con placebo.

Los ensayos realizados en adultos demostraron la capacidad del montelukast para complementar el efecto clínico de los corticosteroides inhalados (% de cambio del FEV1 respecto a los valores basales con beclometasona inhalada más montelukast y beclometasona sola, respectivamente: 5,43 y 1,04%; uso de β -agonistas: -8,70% frente a 2,64%). En comparación con la beclometasona inhalada (200 μ g dos veces al día con un dispositivo espaciador), el montelukast mostró una respuesta inicial más rápida, aunque durante el ensayo de 12 semanas, la beclometasona proporcionó un mayor efecto promedio del tratamiento (% de cambio del FEV1 respecto a los valores basales con montelukast y beclometasona, respectivamente: 7,49 y 13,3%; uso de β -agonistas: -28,28% y -43,89%). Sin embargo, en comparación con beclometasona, un elevado porcentaje de pacientes tratados con montelukast obtuvieron respuestas clínicas similares (por ej.: el 50% de los pacientes tratados con beclometasona lograron una mejoría del FEV1 de alrededor del 11% o más respecto al valor basal, mientras que aproximadamente el 42% de los tratados con montelukast consiguieron la misma respuesta).

Se realizó un ensayo clínico para evaluar el montelukast en el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional en pacientes adultos y adolescentes asmáticos de 15 años de edad y mayores con rinitis alérgica estacional concomitante. En este ensayo, los comprimidos de montelukast 10 mg, administrados una vez al día, demostraron una mejoría estadísticamente significativa en el índice de Síntomas Diarios de Rinitis, comparados con placebo. El índice de Síntomas Diarios de Rinitis es el promedio del índice de los Síntomas Nasales Diurnos (media de congestión nasal, rinorrea, estornudos, picor nasal) y el índice de Síntomas Nocturnos (media de índices de congestión nasal al despertarse, de dificultad al ir a dormir y de despertares nocturnos). Las evaluaciones globales de rinitis alérgica por

pacientes y médicos mejoraron significativamente, comparadas con placebo. La evaluación de la eficacia en el asma no era un objetivo primario en este estudio.

En un ensayo de 8 semanas en pacientes pediátricos entre 6 y 14 años de edad, la administración de montelukast 5 mg una vez al día, en comparación con placebo, mejoraron significativamente la función respiratoria (cambios del 8,71 y 4,16% del FEV1 respecto a los valores basales; cambios de 27,9 y 17,8 l/min del PEFR matinal respecto a los valores basales) y disminuyó el uso de β -agonistas "a demanda" (cambios de -11,7% y +8,2% respecto a los valores basales).

En un ensayo en adultos de 12 semanas de duración se demostró una reducción significativa de la broncoconstricción inducida por el ejercicio (BIE) (descenso máximo del FEV1, 22,33% con montelukast y 32,40% con placebo; tiempo hasta la recuperación a un valor diferente en menos del 5% del FEV1 basal, 44,22 y 60,64 min, respectivamente). Este efecto fue constante durante la totalidad del período de estudio de 12 semanas. También se demostró la reducción de la BIE en un ensayo a corto plazo en pacientes pediátricos (descensos máximos del FEV1, 18,27 y 26,11%; tiempo hasta la recuperación a un valor diferente en menos del 5% del FEV1 basal, 17,76 y 27,98 min). El efecto de ambos ensayos se demostró al final del intervalo de dosificación de una vez al día.

En pacientes asmáticos sensibles a la aspirina que recibían simultáneamente corticosteroides inhalados, orales o de ambos tipos, el tratamiento con montelukast, comparado con placebo, produjo una mejora significativa del control del asma (cambios del FEV1 respecto a los valores basales del 8,55% y -1,74% y disminución del uso total de β -agonistas de -27,78% en comparación con un 2,09% de cambio respecto al valor basal).

Farmacocinética:

Absorción: el montelukast se absorbe de forma rápida tras su administración oral. Con el comprimido recubierto de 10 mg, la concentración plasmática máxima media (Cmax) se obtiene en 3 horas (Tmax) tras la administración en adultos en ayunas. La biodisponibilidad oral media es del 64%. La biodisponibilidad oral y la Cmax 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 Cmax se alcanzó a las 2 horas de la administración en adultos en ayunas. La biodisponibilidad oral media es del 73% y disminuye al 63% con una comida estándar.

Distribución: el montelukast se une en más de un 99% a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución en estado de equilibrio del montelukast es en promedio de 8-11 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 24 horas después de la dosis fueron mínimas en todos los demás tejidos.

Metabolismo o Biotransformación: el montelukast se metaboliza ampliamente. En los estudios realizados con dosis terapéuticas, las concentraciones plasmáticas de los metabolitos de montelukast son indetectables en estado de equilibrio en adultos y niños.

Citocromo P450C8 es la enzima más importante en el metabolismo de montelukast. Además, CYP3A4 y 2C9 pueden tener una contribución menor, a pesar que itraconazol, un inhibidor de CYP3A4 demostró que no cambia las variables farmacocinéticas de montelukast en individuos sanos que recibieron 10 mg diarios de montelukast. Sobre la base de resultados in vitro en microsomas hepáticos humanos, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de montelukast no inhiben los citocromos P4503A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ó 2D6. La aportación 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 heces fecales de 5 días y <0,2% se recuperó en orina. Este dato, unido a las estimaciones de la biodisponibilidad oral del montelukast, indica que tanto el montelukast como sus metabolitos se excretan casi exclusivamente por vía biliar.

Características en los pacientes: 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 los 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: 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 los 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 realizados en animales, el 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 efectuados 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 el 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 (basado en un paciente adulto de 50 kg de peso).

Se determinó que el 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).

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Asmavitan[®] comprimidos recubiertos 10 mg.

La dosis recomendada para adultos y adolescentes a partir de 15 años de edad con asma, o con asma y rinitis alérgica estacional concomitante, es de un comprimido de 10 mg al día, que se tomará por la noche.

Recomendaciones generales: el efecto terapéutico de Asmavitan[®] sobre los parámetros de control del asma se produce en un día.

Asmavitan[®] puede tomarse con o sin alimentos.

Debe indicarse a los pacientes que continúen tomando Asmavitan[®] aunque su asma esté controlado, así como durante los períodos de empeoramiento del mismo.

Asmavitan[®] no debe utilizarse concomitantemente con otros productos que contengan el mismo principio activo, montelukast.

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.

Tratamiento con Asmavitan® en relación con otros tratamientos para el asma: Asmavitan® puede añadirse al régimen de tratamiento actual del paciente.

Corticosteroides inhalados: el tratamiento con Asmavitan® puede utilizarse como terapéutica adicional en los pacientes cuando los corticosteroides inhalados más los β -agonistas de acción corta "a demanda" no consigan un control clínico suficiente. No deben sustituirse de forma brusca los corticosteroides inhalados por Asmavitan®.

Población pediátrica: no dar Asmavitan® 10 mg a niños menores de 15 años de edad.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Asmavitan® 10 mg en niños menores de 15 años de edad.

- Asmavitan® comprimidos masticables 5 mg.

La dosis pediátrica recomendada para pacientes entre 6 y 14 años de edad es de un comprimido masticable de 5 mg diario, que se tomará por la noche.

Si se toma junto con alimentos, Asmavitan® 5 mg debe tomarse 1 hora antes o 2 horas después de la comida.

Recomendaciones generales: el efecto terapéutico de Asmavitan® sobre los parámetros de control del asma se producen en un día. Debe indicarse a los pacientes que continúen tomando Asmavitan® aunque su asma esté controlado, así como durante los períodos de empeoramiento del mismo.

No es necesario ajustar la dosis 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.

Asmavitan® como una opción de tratamiento alternativa a los corticosteroides inhalados a dosis bajas en asma persistente leve: no se recomienda administrar el montelukast en monoterapia en aquellos pacientes con asma persistente moderado.

El uso del 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.

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 controlado.

Tratamiento con Asmavitan® en relación con otros tratamientos para el asma: cuando se utilice Asmavitan® como tratamiento adicional junto con corticosteroides inhalados, estos no deben sustituirse de forma brusca por Asmavitan®.

Población pediátrica: no administrar Asmavitan® 5 mg comprimidos masticables a niños menores de 6 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Asmavitan® 5 mg comprimidos masticables en niños menores de 6 años de edad.

- Asmavitan® comprimidos masticables 4 mg.

Este medicamento se debe administrar a niños bajo la supervisión de un adulto.

Para los niños que tienen problemas para tomar un comprimido masticable, existe una formulación en granulado. La dosis recomendada para pacientes pediátricos entre 2 y 5 años de edad es de un comprimido masticable de 4 mg diario, que se tomará por la noche. Si se toma junto con alimentos, Asmavitan® debe tomarse 1 hora antes o 2 horas después de la comida.

Recomendaciones generales: el efecto terapéutico de Asmavitan® sobre los parámetros de control del asma se produce en un día. Debe indicarse a los pacientes que continúen tomando Asmavitan® aunque su asma esté controlado, así como durante los períodos de empeoramiento del asma.

No es necesario ajustar la dosis 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.

Asmavitan® 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 aquellos pacientes con asma persistente moderado. El uso del 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. 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 controlado.

Asmavitan® como profilaxis del asma en pacientes entre 2 y 5 años de edad cuando el componente principal es la broncoconstricción inducida por el ejercicio: en pacientes 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 Asmavitan® en relación con otros tratamientos para el asma: cuando se utilice Asmavitan® como tratamiento adicional junto con corticosteroides inhalados, estos no deben sustituirse de forma brusca por Asmavitan®.

Población pediátrica: no dar Asmavitan® 4 mg comprimidos masticables a niños menores de 2 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Asmavitan® 4 mg comprimidos masticables en niños menores de 2 años de edad.

- Asmavitan® granulado 4 mg.

Este medicamento se debe administrar a niños bajo la supervisión de un adulto. La dosis recomendada para pacientes pediátricos entre 6 meses y 5 años de edad es de un sobre (4 mg diario), que se tomará por la noche.

Los datos de eficacia procedentes de ensayos clínicos en pacientes pediátricos entre 6 meses y 2 años de edad con asma persistente son limitados.

Se debe evaluar la respuesta de los pacientes al tratamiento con montelukast después de 2 a 4 semanas.

El tratamiento se debe suspender si no se observa respuesta.

La formulación de Asmavitan® 4 mg granulado no está recomendada en niños menores de 6 meses de edad.

Forma de administración: Asmavitan® granulado puede administrarse directamente en la boca, o mezclado con una cucharada de algún alimento blando frío o a temperatura ambiente (por ej.: compota o puré de manzana, helado o arroz).

Asmavitan® granulado se puede disolver en leche formulada para bebés o leche materna. Asmavitan® granulado no está preparado para ser disuelto en otro líquido. Sin embargo, los líquidos pueden tomarse después de su administración.

El sobre no debe abrirse hasta el momento de su uso. Después de abrir el sobre, debe administrarse la dosis completa inmediatamente (antes de 15 minutos). No se debe conservar para su uso posterior.

Asmavitan® granulado puede administrarse sin tener en cuenta el horario de las comidas.

Recomendaciones generales: el efecto terapéutico de Asmavitan® sobre los parámetros de control del asma se produce en un día. Debe indicarse a los pacientes que continúen tomando Asmavitan® aunque su asma esté controlado, así como durante los períodos de empeoramiento del asma.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve a moderada. No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática grave. La dosis es la misma para varones y mujeres.

Asmavitan® 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 aquellos pacientes con asma persistente moderado. El uso de montelukast como alternativa al tratamiento con dosis bajas de corticosteroides inhalados en pacientes entre 2 y 5 años de edad 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. 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 controlado.

Asmavitan® como profilaxis del asma en pacientes entre 2 y 5 años de edad cuando el componente principal es la broncoconstricción inducida por el ejercicio: en pacientes 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 Asmavitan® en relación con otros tratamientos para el asma: cuando se utilice Asmavitan® como tratamiento adicional junto con corticosteroides inhalados, estos no deben sustituirse de forma brusca por Asmavitan®.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al montelukast o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

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

- Asmavitán® comprimidos recubiertos 10 mg: este medicamento 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.

PRECAUCIONES

- En ocasiones raras, los pacientes en tratamiento con agentes antiasmáticos, incluyendo montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica; algunas veces presenta síntomas clínicos de vasculitis, consistentes con el síndrome de Churg-Strauss, que es una condición que es frecuentemente tratada con corticosteroides sistémicos. Estos casos, en ocasiones, se han asociado con la reducción o el abandono del tratamiento con corticosteroides orales. Aunque no se ha establecido una relación causal con el antagonismo de los receptores de leucotrienos, 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.
- Se han notificado acontecimientos neuropsiquiátricos en adultos, adolescentes y niños que toman montelukast. Los pacientes y los médicos deben estar atentos por si aparecen acontecimientos neuropsiquiátricos. Se deben dar instrucciones a los pacientes y/o cuidadores para que notifiquen a su médico si se producen estos cambios. Los médicos deben evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de continuar el tratamiento con montelukast si se producen tales acontecimientos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- El 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 clínica recomendada del 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) del montelukast disminuyó aproximadamente en un 40% en pacientes que recibían simultáneamente fenobarbital. Puesto que el montelukast se metaboliza por CYP3A4, 2C8 y 2C9, se debe tener cuidado, sobre todo en los niños, cuando se administre de forma conjunta con inductores de CYP3A4, 2C8 y 2C9, tales como fenitoína, fenobarbital y rifampicina.

- Estudios in vitro han demostrado que el montelukast es un inhibidor potente de CYP2C8. Sin embargo, datos procedentes de un ensayo clínico de interacción farmacológica que incluía al montelukast y la rosiglitazona (un sustrato de prueba representativo de medicamentos metabolizados principalmente por CYP2C8), demostró que montelukast no inhibe CYP2C8 in vivo. Por tanto, no se prevé que montelukast altere notablemente el metabolismo de medicamentos metabolizados por esta enzima (por ej.: paclitaxel, rosiglitazona, repaglinida).
- Estudios in vitro han demostrado que el montelukast es un sustrato de CYP2C8, y en menor medida, de 2C9 y 3A4. En un estudio de interacción farmacológica que incluía montelukast y gemfibrozil (un inhibidor de CYP 2C8 y 2C9), gemfibrozil incrementó la exposición sistémica al montelukast 4,4 veces. No es necesario ajustar la dosis habitual de montelukast con la administración conjunta con gemfibrozil u otros inhibidores potentes de CYP2C8, 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 CYP2C8 (por ej.: trimetoprima). La administración conjunta del montelukast con itraconazol, un inhibidor fuerte de CYP3A4, dio como resultado un aumento no significativo en la exposición sistémica del montelukast.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

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

Los datos procedentes de las bases respecto a los embarazos son limitados. No sugieren que exista una relación causal entre la administración de montelukast y la aparición de malformaciones (por ej.: defectos en las extremidades), las cuales han sido raramente notificadas durante la experiencia post-comercialización a nivel mundial.

El montelukast puede usarse durante el embarazo sólo si se considera claramente necesario.

Lactancia: los estudios en ratas han demostrado que el montelukast se excreta en la leche.

Se desconoce si el montelukast y/o sus metabolitos se excretan en la leche humana.

El montelukast puede usarse durante la lactancia materna sólo si se considera necesario.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: la influencia del montelukast sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, los individuos han notificado casos de somnolencia o mareo.

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, disfemia	Muy raras
Trastornos del sistema nervioso	mareo, adormecimiento, parestesias/hipoestesia, crisis	Poco frecuentes
Trastornos cardíacos	palpitaciones	Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	epistaxis	Poco frecuentes
	síndrome de Churg-Strauss (SCS)	Muy 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 nodoso, 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

*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 ($< 1/10.000$).

†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.

‡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.

§ Categoría de frecuencia: Rara

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han notificado casos de sobredosis aguda con montelukast en ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización. 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 meses de edad). Los hallazgos clínicos y de laboratorio observados fueron consistentes con el perfil de seguridad observado en pacientes adultos y pediátricos. En la mayoría de los casos de sobredosis no se produjeron reacciones adversas.

Síntomas de sobredosis: 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.

Manejo de la sobredosis: no se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con montelukast. 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 los Centros de Toxicología:

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

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

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

PRESENTACIONES

Asmavitan 10 mg, comprimidos recubiertos: envase conteniendo 10, 15, 20, 30 y 40 comprimidos recubiertos.

Asmavitan 4 y 5 mg, comprimidos masticables: envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 40 comprimidos masticables.

Asmavitan 4 mg, granulado: envase conteniendo 10, 15, 20, 30 y 40 sobres.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente.

Variación admitida entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz.

No retirar del envase hasta el momento de uso.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fecha de última revisión:

Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.881

Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-22765357 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.27 15:32:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.27 15:32:15 -03:00