



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-66604264-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2018-66604264-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTENK S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MONTAIR / MONTELUKAST Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS MASTICABLES, MONTELUKAST 5 mg – 10 mg; aprobada por Certificado N° 51.380.

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 1° – Autorízase a la firma BIOTENK S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MONTAIR / MONTELUKAST Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS MASTICABLES, MONTELUKAST 5 mg – 10 mg; el nuevo proyecto de

rótulos obrante en los documentos: Rótulo 5 mg: IF-2019-38884155-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 10 mg: IF-2019-38883913-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-38883745-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-38884411-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.380, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-66604264-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.05.23 11:58:52 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.05.23 11:58:58 -0300'

**PROYECTO DE ROTULO**

**MONTAIR 5 / Montelukast**  
Comprimidos Masticables 5 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FORMULA:**

**Cada comprimido masticable 5 mg contiene:** Montelukast (como sal sódica) 5 mg.  
*Excipientes:* manitol, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, croscarmelosa sodica, azul brillante laca aluminica, rojo punzó laca aluminica, esencia de frutilla, aspartame, estearato de magnesio, c.s

**POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:**

Ver prospecto adjunto.

**CONTENIDO:**

Envases de 5 mg conteniendo 10 comprimidos masticables.

**MODO DE CONSERVACION:**

Conservar en lugar fresco y seco (preferentemente entre 15 y 30°C).

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°: 51380

**Lote:**

**Fecha de Vencimiento:**

BIOTENK S.A. Zuviría 5747 C.A.B.A.  
Dirección Técnica: Silvia G. Balanian - Farmacéutica.

**Nota:** Igual rótulo llevarán los envase conteniendo Envases de 5 mg conteniendo 10, 20, 30, 40 y 50 comprimidos masticables. Envases Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 60, 250, 500 y 1000 comprimidos masticables.

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-66604264- BIOTENK - Rotulos 5 mg - Certificado N°51380.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.04.26 10:06:09 -03'00'

Digitally signed by GESTION  
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.04.26 10:06:18 -03:00

**MONTAIR 10 / Montelukast**  
Comprimidos Recubiertos 10 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FORMULA:**

**Cada comprimido recubiertos 10 mg contiene:** Montelukast (como sal sódica) 10 mg. *Excipientes:* hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, almidón glicolato sódico, croscarmelosa sodica, estearato de magnesio, azul brillante laca aluminica, alcohol polivinilico, polietilenglicol 3350, talco, dióxido de titanio, c.s.

**POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:**

Ver prospecto adjunto.

**CONTENIDO:**

Envases de 10 mg conteniendo: 10 comprimidos recubiertos.

**MODO DE CONSERVACION:**

Conservar en lugar fresco y seco (preferentemente entre 15 y 30°C).

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°: 51380

**Lote:**

**Fecha de Vencimiento:**

BIOTENK S.A. Zuviría 5747 C.A.B.A.  
Dirección Técnica: Silvia G. Balanian - Farmacéutica.

**Nota: Igual rótulo llevarán los envase** Envases de 10 mg conteniendo: 10, 20, 30, 40 y 50 comprimidos recubiertos. Envases Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 60, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-66604264- BIOTENK - Rotulos 10 mg - Certificado N°51380

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.04.26 10:05:36 -03'00'

Digitally signed by GESTION  
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.04.26 10:05:42 -03:00

## Proyecto de Prospecto

**MONTAIR**  
**MONTELUKAST**  
Comprimidos masticables de 5 mg  
Comprimidos recubiertos de 10 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

### FÓRMULAS

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

*Excipientes:* manitol, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, croscarmelosa sodica, azul brillante laca aluminica, rojo punzó laca aluminica, esencia de frutilla, aspartame, estearato de magnesio, c.s

**Cada comprimido recubiertos 10 mg contiene:** Montelukast (como sal sódica) 10 mg.

*Excipientes:* hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, almidón glicolato sódico, croscarmelosa sodica, estearato de magnesio, azul brillante laca aluminica, alcohol polivinilico, polietilenglicol 3350, talco, dióxido de titanio, c.s.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: R03DC03

Antiasmático y antialérgico de uso sistémico. Antagonista de los receptores de los leucotrienos.

### INDICACIONES

#### *Asma:*

MONTAIR está indicado para la profilaxis y tratamiento del asma en pacientes adultos y pacientes pediátricos a partir de los 12 meses de edad.

#### *Broncoconstricción inducida por ejercicio:*

MONTAIR está indicado para la prevención de la broncoconstricción inducida por ejercicio (BIE) en pacientes pediátricos a partir de los 6 años de edad y pacientes mayores.

#### *Rinitis alérgica:*

MONTAIR está indicado para el alivio de los síntomas de rinitis alérgica estacional en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 2 años de edad, y de la rinitis alérgica perenne en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 6 meses de edad.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

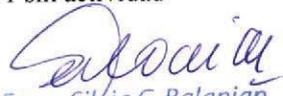
#### *Mecanismo de acción*

Los leucotrienos cisténicos (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) son productos del metabolismo del ácido araquidónico y son liberados de varias células, incluyendo mastocitos y eosinófilos. Estos eicosanoides se unen a los receptores cisteinil leucotrienos (CisLT). El receptor CisLT tipo-1 (CisLT1) se encuentra en las vías aéreas humanas (incluyendo las células muscular lisa y macrófagos de las vías aéreas) y sobre otras células pro-inflamatorias (incluyendo eosinófilos y ciertas células progenitoras mieloides). Los CisLTs han sido relacionados con la fisiopatología del asma y la rinitis alérgica. En el asma, los efectos mediados por los leucotrienos incluyen edema de las vías aéreas, contracción del músculo liso y alteración de la actividad celular asociada con los procesos inflamatorios. En la rinitis alérgica, los CisLTs son liberados de la mucosa nasal después de la exposición a un alérgeno durante las fases de la reacción temprana y tardía, y son asociados con los síntomas de rinitis alérgica.

Montelukast es un compuesto activo oral que se une con alta afinidad y selectividad a los receptores CisLT1 (en preferencia a otros receptores de las vías aéreas de importancia farmacológica, tales como los prostanoideos, colinérgicos o receptores β-adrenérgicos).

Montelukast inhibe las acciones fisiológicas de LTD<sub>4</sub> sobre los receptores CisLT1 sin actividad antagonista

#### *Propiedades Farmacodinámicas*

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

Montelukast causa la inhibición de los receptores cisteinil leucotrienos por su demostrada habilidad

para inhibir la broncoconstricción debido al LTD4 inhalado en asmáticos. Dosis tan bajas como 5 mg causan un bloqueo sustancial de LTD4 -que induce la broncoconstricción. En un estudio cruzado, controlado con placebo (n=12) Montelukast inhibió la broncoconstricción en la fase temprana y tardía, debida a un desafío antigénico, en un 75% y 57% respectivamente. Se examinó en estudios clínicos el efecto de Montelukast sobre los eosinófilos en la sangre periférica. En estudios clínicos a doble ciego realizados en pacientes con asma de 2 años de edad y mayores que recibieron Montelukast o placebo, se observó una disminución media del recuento de eosinófilos en sangre periférica desde un 9% a un 15% comparado con el placebo. En otro estudio a doble ciego realizado en pacientes con rinitis alérgica estacional de 15 años de edad y mayores que recibieron Montelukast o placebo, se observó un incremento medio de 0.2% en el recuento de eosinófilos en sangre periférica comparado con un incremento medio de 12.5% en los pacientes tratados con placebo. Esto refleja una diferencia media de 12.3% a favor de Montelukast. Se desconoce la relación entre estas observaciones y los beneficios clínicos de Montelukast. **Propiedades Farmacocinéticas**

#### *Absorción*

Montelukast se absorbe rápidamente después de su administración oral. Después de la administración en ayunas de 10 mg de un comprimido de 10 mg en adultos, el promedio de la concentración plasmática máxima del Montelukast (C<sub>máx</sub>) se alcanza a las 3 a 4 horas (T<sub>máx</sub>). La biodisponibilidad oral media es 64%. La biodisponibilidad oral y C<sub>máx</sub> no son influenciados por una comida estándar a la mañana.

Para el comprimido masticable de 5 mg, la C<sub>máx</sub> media se alcanza 2 a 2.5 horas después de la administración en ayunas en sujetos adultos. La biodisponibilidad oral media es de 73% en ayunas versus el 63% cuando se administra con una comida estándar a la mañana.

Fue demostrada la seguridad y eficacia de Montelukast en pacientes con asma, en estudios clínicos en los que los comprimidos de 10 mg y los comprimidos masticables de 5 mg fueron administrados durante la tarde sin considerar la hora de ingestión de la comida.

La seguridad y la eficacia de Montelukast en pacientes con rinitis alérgica estacional fueron demostradas en estudios clínicos en los cuales se administraba un comprimido de 10 mg en la mañana o tarde sin considerar la hora de ingestión de comidas.

No se ha evaluado la farmacocinética comparativa de Montelukast cuando se administran 2 comprimidos masticables de 5 mg versus 1 comprimido de 10 mg.

#### *Distribución*

Montelukast se encuentra unido en más del 99% a las proteínas plasmáticas. La media del volumen de distribución en estado de equilibrio es de 8 a 11 litros. Estudios en ratas utilizando Montelukast radiomarcado indicaron una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. Además, las concentraciones de material radiomarcado en las 24 horas posteriores de la administración de la dosis fue mínima en todos los tejidos.

#### *Metabolismo*

Montelukast es ampliamente metabolizado. En estudios con dosis terapéuticas las concentraciones en plasma de metabolitos de Montelukast no son detectables en el estado de equilibrio en pacientes adultos y pediátricos.

En estudios in vitro usando microsomas de hígado humano mostraron que CYP3A4, 2C8 y 2C9 están involucrados en el metabolismo de Montelukast. El CYP2C8 parece jugar un rol importante en el metabolismo de Montelukast en concentraciones clínicamente relevantes.

#### *Eliminación*

El clearance plasmático medio del Montelukast es de 45 ml/min en adultos sanos. Después de una dosis oral de Montelukast radiomarcado, el 86% de la radioactividad fue recuperada en 5 días de recolección fecal y < 0.2% se recuperó en orina. Este hecho, sumado a la biodisponibilidad oral estimada, indica que Montelukast y sus metabolitos son excretados casi exclusivamente por vía biliar.

En varios estudios, la vida media plasmática promedio de Montelukast es de 2.7 a 5.5 horas en adultos jóvenes sanos. La farmacocinética de Montelukast es casi lineal para dosis mayores a 50

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

Farm. Silvia G. Balanian  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

mg. Durante una dosis única de 10 mg de Montelukast, hay una pequeña acumulación de droga en el plasma (14%).

#### **Poblaciones especiales**

**Insuficiencia hepática:** Los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada y evidencia clínica de cirrosis han mostrado una disminución en el metabolismo de Montelukast, lo que resultó en un AUC promedio de Montelukast 41% más elevado (90% CI: 7%, 85%) después de una dosis única de 10 mg. La eliminación de Montelukast fue moderadamente prolongada comparada con la misma

dosis en sujetos sanos (media de la vida media 7.4 horas). No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La farmacocinética de Montelukast en pacientes con insuficiencia hepática más severa o con hepatitis no ha sido evaluada.

**Insuficiencia renal:** Dado que Montelukast y sus metabolitos no son excretados en la orina, la farmacocinética de Montelukast no fue evaluada en paciente con insuficiencia renal. No se recomienda ajuste de dosis en estos pacientes.

**Género:** La farmacocinética de Montelukast es similar en hombres y en mujeres.

**Raza:** No se han estudiado las diferencias de farmacocinética debidas a las razas.

**Adolescentes y pacientes pediátricos:** Estudios de farmacocinética evaluaron la exposición sistémica de los comprimidos masticables de 5 mg en pacientes pediátricos de 6 a 14 años, y los comprimidos de 10 mg en adultos jóvenes y adolescentes  $\geq 15$  años de edad.

El perfil de la concentración plasmática de Montelukast después de la administración de comprimidos de 10 mg es similar en adolescentes  $\geq 15$  años de edad y jóvenes adultos. Los comprimidos de 10 mg se recomiendan su uso para pacientes  $\geq$  de 15 años de edad.

Los comprimidos masticables de 5 mg deberían ser usados en pacientes pediátricos de 6 a 14 años. En niños de 6 a 11 meses, la exposición sistémica a Montelukast y la variabilidad de las concentraciones de Montelukast en plasma fueron más elevadas que las observadas en adultos. Basándose en los análisis poblacionales, el AUC medio (4296 ng·hr/ml (rango 1200 a 7153)) fue 60% más alto que la media de  $C_{m\acute{a}x}$  (667 ng/ml (rango 201 a 1058)) fue 89% más alto que los observados en adultos (AUC medio 2689 ng·hr/ml (rango 1521 a 4595)) y  $C_{m\acute{a}x}$  medio (353 ng/ml (rango 180 a

548)). La exposición sistémica en niños de 12 a 23 meses fue menos variable, pero fue aún más alta que la observada en los adultos. El AUC medio (3574 ng·hr/ml (rango 2229 a 5408)) fue 33% más alto, y el  $C_{m\acute{a}x}$  medio (562 ng/ml (rango 296 a 814)) fue 60% más alto que el observado en adultos. La seguridad y tolerabilidad de Montelukast en un estudio de farmacocinética de dosis única en 26 niños de 6 a 23 meses fue similar al de los pacientes de 2 años y mayores.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

En los estudios de toxicidad en animales se observaron alteraciones bioquímicas menores en suero en ALT, glucosa, fósforo y triglicéridos, que fueron de naturaleza transitoria.

Los signos de toxicidad en animales fueron: incrementos en la excreción de saliva, síntomas gastrointestinales, deposiciones blandas y desequilibrio de iones. Estos se produjeron con dosis que originaban  $> 17$  veces la exposición sistémica observada con la dosis clínica. En los monos, los efectos adversos aparecieron con dosis de 150 mg / kg / día ( $> 232$  veces la exposición sistémica observada con la dosis clínica). En estudios con animales Montelukast no afectó la fertilidad o la capacidad reproductora con una exposición sistémica superior a la exposición clínica sistémica en más de 24 veces. Se observó una ligera disminución en el peso corporal de las crías en un estudio de fertilidad en ratas hembra a dosis de 200 mg / kg / día ( $> 69$  veces la exposición clínica sistémica). En estudios en conejos, se observó una mayor incidencia de osificación incompleta en comparación con los animales de control, con una exposición sistémica  $> 24$  veces la exposición clínica sistémica observada con la dosis clínica. No se observaron anomalías en ratas. Montelukast atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna de animales.

No se produjeron muertes después de una única administración oral de Montelukast sódico en dosis

de hasta 5,000 mg/kg en ratones y ratas (15,000 mg/m<sup>2</sup> y 30,000 mg/m<sup>2</sup> en ratones y ratas, respectivamente), siendo ésta la dosis máxima evaluada. Esta dosis es equivalente a 25,000

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

veces la dosis diaria recomendada para un humano adulto (basado en un peso paciente adulto de 50 kg). Se determinó que Montelukast no es fototóxico, en ratones expuestos a los rayos UVA, UVB o espectros de luz visible, en dosis de hasta 500 mg/kg/día (aproximadamente > 200 veces basándose en la exposición sistémica). Montelukast demostró no ser mutagénico en pruebas in vitro e in vivo ni tumorigénico en especies de roedores.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Los comprimidos de MONTAIR 10 mg deben ser utilizados para tratar pacientes adultos, así como también a los adolescentes a partir de los 15 años de edad.

Los comprimidos de MONTAIR 5 mg deben ser utilizados para tratar a los niños y adolescentes de 6 a 14 años de edad.

#### **Asma**

Se aconseja tomar MONTAIR una vez por día, preferentemente por la tarde o noche. Se recomiendan las siguientes dosis:

Para adultos y adolescentes a partir de los 15 años: 1 comprimido de 10 mg por día. Para pacientes pediátricos de 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg por día.

La seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos menores de 12 meses de edad con asma no han sido establecidas.

No se han realizado estudios clínicos en pacientes con asma para evaluar la eficacia relativa de la dosis matutina versus la dosis al anochecer. La farmacocinética de Montelukast es similar si la dosis se administra a la mañana o al anochecer. La eficacia de Montelukast para el asma ha sido demostrada cuando se administra al anochecer sin considerar la hora de ingestión de la comida. **Broncoconstricción inducida por ejercicio (BIE)**

Para la prevención del BIE, debe tomarse una dosis única de MONTAIR al menos 2 horas antes del ejercicio.

Se recomiendan las siguientes posologías:

Para adultos y adolescentes a partir de los 15 años: 1 comprimido de 10 mg.

Para pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad: 1 comprimido masticable de 5 mg.

No debería administrarse una dosis adicional de MONTAIR dentro de las 24 horas de la dosis previa. Los pacientes que son tratados con una dosis diaria para otra indicación (incluyendo asma crónica) no deberían tomar una dosis adicional para prevenir el BIE. Todos los pacientes deberían tener disponible un agonista  $\beta$  inhalado de corta duración (por ejemplo, salbutamol) como broncodilatador de rescate en caso de necesidad.

La seguridad y eficacia de Montelukast para prevenir el BIE en pacientes menores de 6 años no ha sido establecida. No se ha establecido que la administración diaria de Montelukast para el tratamiento del asma crónica prevenga los episodios agudos de BIE.

#### **Rinitis alérgica**

Para la rinitis alérgica, MONTAIR debe tomarse una vez al día. Se demostró la eficacia en la rinitis alérgica estacional cuando Montelukast se administró en la mañana o al anochecer sin considerar la hora de ingestión de comida. La hora de administración puede individualizarse de acuerdo a las necesidades del paciente.

Se recomiendan las siguientes dosis para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica estacional:

Para adultos y adolescentes mayores de 15 años: 1 comprimido de 10 mg. Para pacientes pediátricos de 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos menores de 2 años con rinitis alérgica estacional.

Las siguientes dosis se recomiendan para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica perenne:

Para adultos y adolescentes mayores de 15 años: 1 comprimido de 10 mg. Para pacientes pediátricos de 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 6 meses con rinitis alérgica perenne.

#### **Asma y rinitis alérgica**

  
Form. Silvia G. Baianian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

Los pacientes con asma y rinitis alérgica deberían tomar una dosis de MONTAIR diaria al anochecer.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a algún componente de la fórmula.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

**Asma agudo:** MONTAIR no está indicado para tratar el broncoespasmo reversible durante los ataques agudos de asma, incluyendo estados asmáticos. Los pacientes deben ser advertidos que deben tener disponible una medicación de rescate apropiada. La terapia con MONTAIR puede continuarse durante las exacerbaciones de asma agudo. Los pacientes que presentan exacerbaciones de asma después de ejercicios deberían tener disponible para rescate un inhalador  $\beta$ -agonista de acción corta.

**Uso concomitante de corticosteroides:** Mientras la dosis del inhalador con un corticosteroide puede ser reducida gradualmente bajo supervisión médica, MONTAIR no debería ser abruptamente sustituido por un corticosteroide inhalado u oral.

**Sensibilidad a la Aspirina:** Los pacientes con conocimiento de sensibilidad a la aspirina deberían evitar la aspirina o los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) mientras estén tomando MONTAIR. Aunque Montelukast es efectivo en el mejoramiento de las funciones de las vías aéreas en los asmáticos con sensibilidad documentada a la aspirina, no se ha demostrado que bloquee la respuesta broncoconstrictora a la aspirina y otros AINEs en pacientes con sensibilidad a la aspirina.

**Eventos neuropsiquiátricos:** Se han reportados eventos neuropsiquiátricos en adultos, adolescentes y pacientes pediátricos que tomaron Montelukast. Los reportes de post-comercialización de uso de Montelukast incluyen agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, desorientación, disturbios de la atención, anormalidades en el sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, falla de la memoria, inquietud, sonambulismo, pensamientos y comportamiento suicidas (incluido suicidio), y temblor. Los detalles clínicos de algunos reportes de post-comercialización de Montelukast parecen consistentes con efecto inducido por la droga. Pacientes y médicos deberían estar alertas por los eventos neuropsiquiátricos. Los pacientes deberían ser instruidos que deben informar a su médico si perciben cambios de conducta. Los médicos deberían evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de continuar con el tratamiento con MONTAIR tales eventos se produce.

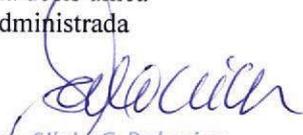
**Condiciones eosinofílicas:** Los pacientes con asma bajo terapia con Montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica, a veces presentando características de vasculitis consistente con el síndrome de Churg-Strauss, una condición a menudo tratada con terapia sistémica con corticosteroides.

Estos eventos han sido a veces asociados con la reducción de la terapia oral con corticosteroides. Los médicos deben estar atentos a la presencia de eosinofilia, rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía presente en sus pacientes. No se ha establecido una asociación causal entre Montelukast y estas condiciones subyacentes. **Fenilcetonuria:** Los pacientes con fenilcetonuria deben ser advertidos que los comprimidos masticables contienen aspartame.

### INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE

**INTERACCIÓN Teofilina, Prednisona y Prednisolona:** Montelukast ha sido administrado rutinariamente con otras terapias usadas en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma sin que se produjera un aparente aumento de las reacciones adversas. En los estudios de interacción de drogas, la dosis clínica recomendada de Montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de las siguientes drogas: teofilina, prednisona y prednisolona.

Cuando Montelukast fue administrado en dosis de 10 mg una vez al día hasta el estado de equilibrio farmacocinético, no produjo cambios significativos en la cinética de una dosis única de teofilina (predominantemente un sustrato citocromo P450 (CYP) 1A2), administrada

  
Ferra Silvia G. Baianian  
Dirección Médica M.N. 9258  
AFODERADO D.N.N.: 12.075.975  
BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

por vía intravenosa. En dosis  $\geq$  100 mg diarios hasta el estado de equilibrio farmacocinético, Montelukast no produjo ningún cambio clínico significativo en los perfiles plasmáticos de prednisona y prednisolona después de la administración de prednisona oral o prednisolona intravenosa. *Anticonceptivos orales, Terfenadina, Digoxina y Warfarina:* En estudios de interacción de drogas, la dosis recomendada de Montelukast no presentó efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de las siguientes drogas: anticonceptivos orales (noretindrona 1 mg/etinil estradiol

35 mcg), terfenadina, digoxina y warfarina. Dosis diarias de  $\geq$  100 mg de Montelukast en estado de equilibrio farmacocinético, no alteraron significativamente las concentraciones plasmáticas de cada componente del anticonceptivo oral conteniendo noretindrona 1 mg/etinil estradiol 35 mcg. Dosis de 10 mg/día de Montelukast en estado de equilibrio farmacocinético no cambió el perfil de concentración en plasma de terfenadina (un sustrato de CYP3A4) o fexofenadina, metabolito carboxilado, y no prolongó el intervalo QTc después de la co-administración con terfenadina 60 mg 2 veces al día; no cambió el perfil farmacocinético o la excreción urinaria de la digoxina; no cambió el perfil farmacocinético de la warfarina (primariamente un sustrato de CYP2C9, 3A4 y 1A2) o mostró influencia en el efecto de una dosis única oral de 30 mg de warfarina sobre el tiempo de protrombina o la tasa normalizada internacional (RIN).

*Hormonas Tiroideas, Hipnóticos sedantes, Agentes Antiinflamatorios no esteroides (AINEs), Benzodiazepinas y Descongestivos:* Aunque estudios adicionales específicos de interacción no fueron realizados, Montelukast fue usado concomitantemente con un amplio rango de drogas prescritas en estudios clínicos sin evidencia de interacciones clínicas adversas. Estas medicaciones incluye hormonas tiroideas, hipnóticos sedantes, AINE's, benzodiazepinas y descongestivos. *Citocromo P450 (CYP):* Fenobarbital, el cual induce el metabolismo hepático, disminuye el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) de Montelukast aproximadamente un 40% después de una dosis única de 10 mg de Montelukast. No se recomienda ajuste de dosis de Montelukast. Es razonable realizar un monitoreo clínico adecuado cuando inductores potentes de la enzima CYP, tales como fenobarbital o rifampina, son co-administrados con Montelukast.

*Efectos del Montelukast sobre las enzimas Citocromo P450 (CYP):* Montelukast es un potente inhibidor de CYP2C8 in vitro. Sin embargo, datos de un estudio clínico de interacción droga-droga involucrando Montelukast y rosiglitazona (un sustrato representativo de las drogas que son primariamente metabolizadas por CYP2C8) en 12 individuos sanos, demostró que la farmacocinética de rosiglitazona no se altera cuando las drogas son coadministradas, indicando que el Montelukast no inhibe la CYP2C8 in vivo. Por lo tanto, no se prevé que Montelukast altere el metabolismo de las drogas metabolizadas por esta enzima (por ej. paclitaxel, rosiglitazone y repaglinide). Basándose en resultados in vitro en microsomas hepáticos humanos, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de Montelukast no inhiben CYP 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 o 2D6. *Inhibidores de la enzima Citocromo P450 (CYP):* Estudios in vitro han demostrado que Montelukast es un sustrato de CYP 2C8, 2C9 y 3A4. La coadministración de Montelukast con itraconazol, un potente inhibidor de la CYP 3A4, no resultó en un incremento significativo en la exposición sistémica de Montelukast. Datos de un estudio clínico de interacción droga-droga que involucra Montelukast y gemfibrozil (un inhibidor de ambas CYP 2C8 y 2C9), demostró que gemfibrozil a dosis terapéutica aumenta la exposición sistémica de Montelukast en 4.4 veces. La co-administración de itraconazol, gemfibrozil y Montelukast no aumenta aún más la exposición sistémica de Montelukast. Basándose en experiencias clínicas disponibles, no se requiere ajuste de dosis de Montelukast cuando se coadministra con gemfibrozil.

### **Embarazo y lactancia**

#### *Embarazo*

Estudios en animales no indicaron efectos perjudiciales con respecto del embarazo o desarrollo embrional/fetal. No hay estudios adecuados y controlados en humanos respecto del uso de Montelukast durante el embarazo. Se dispone de datos limitados que sugieren una relación causal entre Montelukast y malformaciones (por ej. defectos en los miembros) que se reportaron raramente en la experiencia post-comercialización a nivel mundial.



IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

El uso de Montelukast durante el embarazo debe ser evaluado únicamente cuando se considere que el fármaco resulta claramente indispensable y que los beneficios derivados de su empleo superan los riesgos potenciales.

#### Uso durante la lactancia

Estudios en ratas han mostrado que Montelukast es excretado en la leche. Se desconoce si Montelukast es excretado en la leche humana. El uso de Montelukast durante la lactancia debe ser evaluado únicamente cuando se considere que el fármaco resulta claramente indispensable, y que los beneficios derivados de su empleo superan los riesgos potenciales.

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se espera que Montelukast afecte la capacidad de conducir en los pacientes que manejan autos u operan maquinarias. Sin embargo, en muy raros casos se han reportado somnolencia o mareos.

### REACCIONES ADVERSAS

Montelukast ha sido evaluado en estudios clínicos en pacientes adultos y pediátricos con asma persistente así como en pacientes pediátricos con asma intermitente. Las siguientes reacciones adversas relacionadas con el fármaco han sido reportadas frecuentemente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) en pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que la de los pacientes tratados con placebo.

Sistema Orgánico Corporal	Pacientes adultos y adolescentes de 15 años y mayores	Pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad	Pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad
Desórdenes del sistema nervioso	Cefaleas	Cefaleas	--
Desórdenes gastrointestinales	Dolor abdominal	--	Dolor abdominal
Desórdenes generales y condiciones de administración	--	--	Sed

Se listan las reacciones adversas reportadas en estudios clínicos y post-comercialización agrupadas por Clase de Sistema Orgánico, y en términos de experiencias adversas según la categoría de frecuencia, a saber Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), Muy raras ( $< 1/10000$ ), incluyendo casos aislados:

Clase de Sistema Orgánico	Experiencias adversas	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías respiratorias superiores	Muy frecuente
Desórdenes del sistema sanguíneo y linfático	Tendencia a incrementar el sangrado	Raro
Desórdenes del sistema inmune	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis	Poco frecuente
	Filtración hepática eosinofílica	Muy rara
Desórdenes psiquiátricos	Anormalidades en el sueño incluyendo pesadillas, insomnio, sonambulismo, ansiedad, agresión incluyendo comportamiento agresivo o hostilidad, depresión, hiperactividad psicomotor (incluyendo irritabilidad, inquietud, temblor)	Poco frecuente

  
 Firm. Silvia G. Balanian  
 Dirección Técnica M.N. 9258  
 APODERADO D.N.I. 12.079.879  
 BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

	Disturbios de la atención, fallas de la memoria	Raras
	Alucinaciones, desorientación, pensamientos y comportamiento suicidas (tendencias suicidas)	Muy rara
Desórdenes del sistema nervioso	Mareo, somnolencia, parestesia/hipostesia, convulsiones	Poco frecuentes
Desórdenes cardiacos	Falpitaciones	Raras
Desórdenes respiratorios, torácicos y medlastino	Eústaxis	Poco frecuente
	Síndrome de Churg-Strauss	Muy rara
	Eosinofilia pulmonar	Muy raro
Desórdenes gastrointestinales	Diarrea, náusea, vómitos	Frecuentes
	Boca seca, dispepsia	Poco frecuente
Desórdenes hepatobiliares	Elevados niveles de las transaminasas séricas (ALT, AST)	Frecuente
	Hepatitis (incluye colestática, hepatocelular y lesión hepática mixta patron)	Muy rara
Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo	Rash	Frecuente
	Moretones, urticaria, pruritos	Poco frecuente
	Angioedema	Raro
	Eritema nudoso, estema multiforme	Muy raro

  
 Firm: Silvia G. Balanian  
 Dirección Técnica M.N. 9258  
 APODERADO D.N.I. 12.079.879  
 BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

Desórdenes musculoesquelético, tejido conectivo y óseos	Artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares	Poco frecuente
Desórdenes generales y en el sitio de administración	Pirexia	Frecuente
	Astenia/fatiga, malestar, edema	Poco frecuente

### **SOBREDOSIFICACION**

No se dispone de información específica para el tratamiento de la sobredosis por Montelukast. En estudios de asma crónica, Montelukast se ha administrado en dosis superiores a 200 mg/día a pacientes adultos por 22 semanas, y en estudios de corta duración hasta 900 mg/día durante aproximadamente una semana sin experiencias adversas clínicamente importantes.

Ha habido reportes de sobredosis aguda en experiencias post-comercialización y en estudios clínicos con Montelukast. Estos reportes incluyen adultos y niños con dosis tan elevadas como 1000 mg (aproximadamente 61 mg/kg en niños de 42 meses de edad). Los hallazgos clínicos y de laboratorio observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en pacientes adultos y pediátricos.

En la mayoría de los reportes de sobredosis no hubo experiencias adversas. Las más frecuentes experiencias adversas reportadas fueron consistentes con el perfil de seguridad de Montelukast e incluye dolor abdominal, somnolencia, sed, dolor de cabeza, vómitos e hiperactividad psicomotor.

Se desconoce si Montelukast es dializable por vía peritoneal o hemodiálisis.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777/4654-6648**

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

### **MODO DE CONSERVACION**

Conservar en lugar fresco y seco (preferentemente entre 15 y 30°C).

### **PRESENTACION**

Envases de 5 mg conteniendo 10, 20, 30, 40 y 50 comprimidos masticables. Envases Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 60, 250, 500 y 1000 comprimidos masticables.

Envases de 10 mg conteniendo: 10, 20, 30, 40 y 50 comprimidos recubiertos. Envases Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 60, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51380

Dirección Técnica: Silvia G. Balanian –Farmacéutica

BIOTENK S.A. Zuviría 5747 C.A.B.A.

Fecha de última revisión:

  
 Farm. Silvia G. Balanian  
 Dirección Técnica M.N. 9258  
 APODERADO D.N.I. 12.079.879  
 BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

## Proyecto de Prospecto

**MONTAIR**  
**MONTELUKAST**  
**Comprimidos masticables de 5 mg**  
**Comprimidos recubiertos de 10 mg**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

### FÓRMULAS

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

*Excipientes:* manitol, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, croscarmelosa sodica, azul brillante laca aluminica, rojo punzó laca aluminica, esencia de frutilla, aspartame, estearato de magnesio, c.s

**Cada comprimido recubiertos 10 mg contiene:** Montelukast (como sal sódica) 10 mg.

*Excipientes:* hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, almidón glicolato sódico, croscarmelosa sodica, estearato de magnesio, azul brillante laca aluminica, alcohol polivinilico, polietilenglicol 3350, talco, dióxido de titanio, c.s.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: R03DC03

Antiasmático y antialérgico de uso sistémico. Antagonista de los receptores de los leucotrienos.

### INDICACIONES

#### *Asma:*

MONTAIR está indicado para la profilaxis y tratamiento del asma en pacientes adultos y pacientes pediátricos a partir de los 12 meses de edad.

#### *Broncoconstricción inducida por ejercicio:*

MONTAIR está indicado para la prevención de la broncoconstricción inducida por ejercicio (BIE) en pacientes pediátricos a partir de los 6 años de edad y pacientes mayores.

#### *Rinitis alérgica:*

MONTAIR está indicado para el alivio de los síntomas de rinitis alérgica estacional en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 2 años de edad, y de la rinitis alérgica perenne en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 6 meses de edad.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

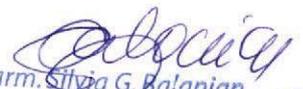
#### *Mecanismo de acción*

Los leucotrienos cistenílicos (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) son productos del metabolismo del ácido araquidónico y son liberados de varias células, incluyendo mastocitos y eosinófilos. Estos eicosanoides se unen a los receptores cisteinil leucotrienos (CisLT). El receptor CisLT tipo-1 (CisLT1) se encuentra en las vías aéreas humanas (incluyendo las células muscular lisa y macrófagos de las vías aéreas) y sobre otras células pro-inflamatorias (incluyendo eosinófilos y ciertas células progenitoras mieloides). Los CisLTs han sido relacionados con la fisiopatología del asma y la rinitis alérgica. En el asma, los efectos mediados por los leucotrienos incluyen edema de las vías aéreas, contracción del músculo liso y alteración de la actividad celular asociada con los procesos inflamatorios. En la rinitis alérgica, los CisLTs son liberados de la mucosa nasal después de la exposición a un alérgeno durante las fases de la reacción temprana y tardía, y son asociados con los síntomas de rinitis alérgica.

Montelukast es un compuesto activo oral que se une con alta afinidad y selectividad a los receptores CisLT1 (en preferencia a otros receptores de las vías aéreas de importancia farmacológica, tales como los prostanoïdes, colinérgicos o receptores β-adrenérgicos).

Montelukast inhibe las acciones fisiológicas de LTD<sub>4</sub> sobre los receptores CisLT1 sin actividad antagonista

#### *Propiedades Farmacodinámicas*

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

Montelukast causa la inhibición de los receptores cisteinil leucotrienos por su demostrada habilidad

para inhibir la broncoconstricción debido al LTD4 inhalado en asmáticos. Dosis tan bajas como 5 mg causan un bloqueo sustancial de LTD4 -que induce la broncoconstricción. En un estudio cruzado, controlado con placebo (n=12) Montelukast inhibió la broncoconstricción en la fase temprana y tardía, debida a un desafío antigénico, en un 75% y 57% respectivamente. Se examinó en estudios clínicos el efecto de Montelukast sobre los eosinófilos en la sangre periférica. En estudios clínicos a doble ciego realizados pacientes con asma de 2 años de edad y mayores que recibieron Montelukast o placebo, se observó una disminución media del recuento de eosinófilos en sangre periférica desde un 9% a un 15% comparado con el placebo. En otro estudio a doble ciego realizado en pacientes con rinitis alérgica estacional de 15 años de edad y mayores que recibieron Montelukast o placebo, se observó un incremento medio de 0.2% en el recuento de eosinófilos en sangre periférica comparado con un incremento medio de 12.5% en los pacientes tratados con placebo. Esto refleja una diferencia media de 12.3% a favor de Montelukast. Se desconoce la relación entre estas observaciones y los beneficios clínicos de Montelukast. **Propiedades Farmacocinéticas**

#### *Absorción*

Montelukast se absorbe rápidamente después de su administración oral. Después de la administración en ayunas de 10 mg de un comprimido de 10 mg en adultos, el promedio de la concentración plasmática máxima del Montelukast (C<sub>máx</sub>) se alcanza a las 3 a 4 horas (T<sub>máx</sub>). La biodisponibilidad oral media es 64%. La biodisponibilidad oral y C<sub>máx</sub> no son influenciados por una comida estándar a la mañana.

Para el comprimido masticable de 5 mg, la C<sub>máx</sub> media se alcanza 2 a 2.5 horas después de la administración en ayunas en sujetos adultos. La biodisponibilidad oral media es de 73% en ayunas versus el 63% cuando se administra con una comida estándar a la mañana.

Fue demostrada la seguridad y eficacia de Montelukast en pacientes con asma, en estudios clínicos en los que los comprimidos de 10 mg y los comprimidos masticables de 5 mg fueron administrados durante la tarde sin considerar la hora de ingestión de la comida.

La seguridad y la eficacia de Montelukast en pacientes con rinitis alérgica estacional fueron demostradas en estudios clínicos en los cuales se administraba un comprimido de 10 mg en la mañana o tarde sin considerar la hora de ingestión de comidas.

No se ha evaluado la farmacocinética comparativa de Montelukast cuando se administran 2 comprimidos masticables de 5 mg versus 1 comprimido de 10 mg.

#### *Distribución*

Montelukast se encuentra unido en más del 99% a las proteínas plasmáticas. La media del volumen de distribución en estado de equilibrio es de 8 a 11 litros. Estudios en ratas utilizando Montelukast radiomarcado indicaron una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. Además, las concentraciones de material radiomarcado en las 24 horas posteriores de la administración de la dosis fue mínima en todos los tejidos.

#### *Metabolismo*

Montelukast es ampliamente metabolizado. En estudios con dosis terapéuticas las concentraciones en plasma de metabolitos de Montelukast no son detectables en el estado de equilibrio en pacientes adultos y pediátricos.

En estudios in vitro usando microsomas de hígado humano mostraron que CYP3A4, 2C8 y 2C9 están involucrados en el metabolismo de Montelukast. El CYP2C8 parece jugar un rol importante en el metabolismo de Montelukast en concentraciones clínicamente relevantes.

#### *Eliminación*

El clearance plasmático medio del Montelukast es de 45 ml/min en adultos sanos. Después de una dosis oral de Montelukast radiomarcado, el 86% de la radioactividad fue recuperada en 5 días de recolección fecal y < 0.2% se recuperó en orina. Este hecho, sumado a la biodisponibilidad oral estimada, indica que Montelukast y sus metabolitos son excretados casi exclusivamente por vía biliar.

En varios estudios, la vida media plasmática promedio de Montelukast es de 2.7 a 5.5 horas en adultos jóvenes sanos. La farmacocinética de Montelukast es casi lineal para dosis mayores a 50

mg. Durante una dosis única de 10 mg de Montelukast, hay una pequeña acumulación de droga en el plasma (14%).

#### **Poblaciones especiales**

**Insuficiencia hepática:** Los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada y evidencia clínica de cirrosis han mostrado una disminución en el metabolismo de Montelukast, lo que resultó en un AUC promedio de Montelukast 41% más elevado (90% CI: 7%, 85%) después de una dosis única de 10 mg. La eliminación de Montelukast fue moderadamente prolongada comparada con la misma

dosis en sujetos sanos (media de la vida media 7.4 horas). No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La farmacocinética de Montelukast en pacientes con insuficiencia hepática más severa o con hepatitis no ha sido evaluada.

**Insuficiencia renal:** Dado que Montelukast y sus metabolitos no son excretados en la orina, la farmacocinética de Montelukast no fue evaluada en paciente con insuficiencia renal. No se recomienda ajuste de dosis en estos pacientes.

**Género:** La farmacocinética de Montelukast es similar en hombres y en mujeres.

**Raza:** No se han estudiado las diferencias de farmacocinética debidas a las razas.

**Adolescentes y pacientes pediátricos:** Estudios de farmacocinética evaluaron la exposición sistémica de los comprimidos masticables de 5 mg en pacientes pediátricos de 6 a 14 años, y los comprimidos de 10 mg en adultos jóvenes y adolescentes  $\geq 15$  años de edad.

El perfil de la concentración plasmática de Montelukast después de la administración de comprimidos de 10 mg es similar en adolescentes  $\geq 15$  años de edad y jóvenes adultos. Los comprimidos de 10 mg se recomiendan su uso para pacientes  $\geq 15$  años de edad.

Los comprimidos masticables de 5 mg deberían ser usados en pacientes pediátricos de 6 a 14 años. En niños de 6 a 11 meses, la exposición sistémica a Montelukast y la variabilidad de las concentraciones de Montelukast en plasma fueron más elevadas que las observadas en adultos. Basándose en los análisis poblacionales, el AUC medio (4296 ng·hr/ml (rango 1200 a 7153)) fue 60% más alto que la media de  $C_{m\acute{a}x}$  (667 ng/ml (rango 201 a 1058)) fue 89% más alto que los observados en adultos (AUC medio 2689 ng·hr/ml (rango 1521 a 4595)) y  $C_{m\acute{a}x}$  medio (353 ng/ml (rango 180 a

548)). La exposición sistémica en niños de 12 a 23 meses fue menos variable, pero fue aún más alta que la observada en los adultos. El AUC medio (3574 ng·hr/ml (rango 2229 a 5408)) fue 33% más alto, y el  $C_{m\acute{a}x}$  medio (562 ng/ml (rango 296 a 814)) fue 60% más alto que el observado en adultos. La seguridad y tolerabilidad de Montelukast en un estudio de farmacocinética de dosis única en 26 niños de 6 a 23 meses fue similar al de los pacientes de 2 años y mayores.

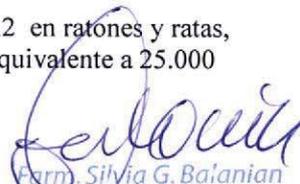
#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

En los estudios de toxicidad en animales se observaron alteraciones bioquímicas menores en suero en ALT, glucosa, fósforo y triglicéridos, que fueron de naturaleza transitoria.

Los signos de toxicidad en animales fueron: incrementos en la excreción de saliva, síntomas gastrointestinales, deposiciones blandas y desequilibrio de iones. Estos se produjeron con dosis que originaban  $> 17$  veces la exposición sistémica observada con la dosis clínica. En los monos, los efectos adversos aparecieron con dosis de 150 mg / kg / día ( $> 232$  veces la exposición sistémica observada con la dosis clínica). En estudios con animales Montelukast no afectó la fertilidad o la capacidad reproductora con una exposición sistémica superior a la exposición clínica sistémica en más de 24 veces. Se observó una ligera disminución en el peso corporal de las crías en un estudio de fertilidad en ratas hembra a dosis de 200 mg / kg / día ( $> 69$  veces la exposición clínica sistémica). En estudios en conejos, se observó una mayor incidencia de osificación incompleta en comparación con los animales de control, con una exposición sistémica  $> 24$  veces la exposición clínica sistémica observada con la dosis clínica. No se observaron anomalías en ratas. Montelukast atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna de animales.

No se produjeron muertes después de una única administración oral de Montelukast sódico en dosis

de hasta 5,000 mg/kg en ratones y ratas (15,000 mg/m<sup>2</sup> y 30,000 mg/m<sup>2</sup> en ratones y ratas, respectivamente), siendo ésta la dosis máxima evaluada. Esta dosis es equivalente a 25,000

  
Farm. Silvia G. Baianian

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

BIOTENK S.A.

veces la dosis diaria recomendada para un humano adulto (basado en un peso paciente adulto de 50 kg). Se determinó que Montelukast no es fototóxico, en ratones expuestos a los rayos UVA, UVB o espectros de luz visible, en dosis de hasta 500 mg/kg/día (aproximadamente > 200 veces basándose en la exposición sistémica).

Montelukast demostró no ser mutagénico en pruebas in vitro e in vivo ni tumorigénico en especies de roedores.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Los comprimidos de MONTAIR10 mg deben ser utilizados para tratar pacientes adultos, así como también a los adolescentes a partir de los 15 años de edad.

Los comprimidos de MONTAIR5 mg deben ser utilizados para tratar a los niños y adolescentes de 6 a 14 años de edad.

##### ***Asma***

Se aconseja tomar MONTAIR una vez por día, preferentemente por la tarde o noche. Se recomiendan las siguientes dosis:

Para adultos y adolescentes a partir de los 15 años: 1 comprimido de 10 mg por día. Para pacientes pediátricos de 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg por día.

La seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos menores de 12 meses de edad con asma no han sido establecidas.

No se han realizado estudios clínicos en pacientes con asma para evaluar la eficacia relativa de la dosis matutina versus la dosis al anochecer. La farmacocinética de Montelukast es similar si la dosis se administra a la mañana o al anochecer. La eficacia de Montelukast para el asma ha sido demostrada cuando se administra al anochecer sin considerar la hora de ingestión de la comida. ***Broncoconstricción inducida por ejercicio (BIE)***

Para la prevención del BIE, debe tomarse una dosis única de MONTAIR al menos 2 horas antes del ejercicio.

Se recomiendan las siguientes posologías:

Para adultos y adolescentes a partir de los 15 años: 1 comprimido de 10 mg.

Para pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad: 1 comprimido masticable de 5 mg.

No debería administrarse una dosis adicional de MONTAIR dentro de las 24 horas de la dosis previa. Los pacientes que son tratados con una dosis diaria para otra indicación (incluyendo asma crónica) no deberían tomar una dosis adicional para prevenir el BIE. Todos los pacientes deberían tener disponible un agonista  $\beta$  inhalado de corta duración (por ejemplo, salbutamol) como broncodilatador de rescate en caso de necesidad.

La seguridad y eficacia de Montelukast para prevenir el BIE en pacientes menores de 6 años no ha sido establecida. No se ha establecido que la administración diaria de Montelukast para el tratamiento del asma crónica prevenga los episodios agudos de BIE.

##### ***Rinitis alérgica***

Para la rinitis alérgica, MONTAIR debe tomarse una vez al día. Se demostró la eficacia en la rinitis alérgica estacional cuando Montelukast se administró en la mañana o al anochecer sin considerar la hora de ingestión de comida. La hora de administración puede individualizarse de acuerdo a las necesidades del paciente.

Se recomiendan las siguientes dosis para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica estacional:

Para adultos y adolescentes mayores de 15 años: 1 comprimido de 10 mg. Para pacientes

pediátricos de 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos menores de 2 años con rinitis alérgica estacional.

Las siguientes dosis se recomiendan para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica perenne:

Para adultos y adolescentes mayores de 15 años: 1 comprimido de 10 mg. Para pacientes

pediátricos de 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 6 meses con rinitis alérgica perenne.

##### ***Asma y rinitis alérgica***

  
Fabiana Silvia G. Bañanúa  
Dirección Técnica M.N. 9258  
AFODERADO D.N.I. 12.079.879  
IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

Los pacientes con asma y rinitis alérgica deberían tomar una dosis de MONTAIR diaria al anochecer.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a algún componente de la fórmula.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

**Asma agudo:** MONTAIR no está indicado para tratar el broncoespasmo reversible durante los ataques agudos de asma, incluyendo estados asmáticos. Los pacientes deben ser advertidos que deben tener disponible una medicación de rescate apropiada. La terapia con MONTAIR puede continuarse durante las exacerbaciones de asma agudo. Los pacientes que presentan exacerbaciones de asma después de ejercicios deberían tener disponible para rescate un inhalador  $\beta$ -agonista de acción corta.

**Uso concomitante de corticosteroides:** Mientras la dosis del inhalador con un corticosteroide puede ser reducida gradualmente bajo supervisión médica, MONTAIR no debería ser abruptamente sustituido por un corticosteroide inhalado u oral.

**Sensibilidad a la Aspirina:** Los pacientes con conocimiento de sensibilidad a la aspirina deberían evitar la aspirina o los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) mientras estén tomando MONTAIR. Aunque Montelukast es efectivo en el mejoramiento de las funciones de las vías aéreas en los asmáticos con sensibilidad documentada a la aspirina, no se ha demostrado que bloquee la respuesta broncoconstrictora a la aspirina y otros AINEs en pacientes con sensibilidad a la aspirina.

**Eventos neuropsiquiátricos:** Se han reportados eventos neuropsiquiátricos en adultos, adolescentes y pacientes pediátricos que tomaron Montelukast. Los reportes de post-comercialización de uso de Montelukast incluyen agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, desorientación, disturbios de la atención, anormalidades en el sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, falla de la memoria, inquietud, sonambulismo, pensamientos y comportamiento suicidas (incluido suicidio), y temblor. Los detalles clínicos de algunos reportes de post-comercialización de Montelukast parecen consistentes con efecto inducido por la droga. Pacientes y médicos deberían estar alertas por los eventos neuropsiquiátricos. Los pacientes deberían ser instruidos que deben informar a su médico si perciben cambios de conducta. Los médicos deberían evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de continuar con el tratamiento con MONTAIR tales eventos se produce.

**Condiciones eosinofílicas:** Los pacientes con asma bajo terapia con Montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica, a veces presentando características de vasculitis consistente con el síndrome de Churg-Strauss, una condición a menudo tratada con terapia sistémica con corticosteroides.

Estos eventos han sido a veces asociados con la reducción de la terapia oral con corticosteroides. Los médicos deben estar atentos a la presencia de eosinofilia, rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía presente en sus pacientes. No se ha establecido una asociación causal entre Montelukast y estas condiciones subyacentes. **Fenilcetonuria:** Los pacientes con fenilcetonuria deben ser advertidos que los comprimidos masticables contienen aspartame.

#### INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE

**INTERACCIÓN Teofilina, Prednisona y Prednisolona:** Montelukast ha sido administrado rutinariamente con otras terapias usadas en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma sin que se produjera un aparente aumento de las reacciones adversas. En los estudios de interacción de drogas, la dosis clínica recomendada de Montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de las siguientes drogas: teofilina, prednisona y prednisolona.

Cuando Montelukast fue administrado en dosis de 10 mg una vez al día hasta el estado de equilibrio farmacocinético, no produjo cambios significativos en la cinética de una dosis única de teofilina (predominantemente un sustrato citocromo P450 (CYP) 1A2), administrada

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT  
BIOTENK S.A.

por vía intravenosa. En dosis  $\geq$  100 mg diarios hasta el estado de equilibrio farmacocinético, Montelukast no produjo ningún cambio clínico significativo en los perfiles plasmáticos de prednisona y prednisolona después de la administración de prednisona oral o prednisolona intravenosa. *Anticonceptivos orales, Terfenadina, Digoxina y Warfarina:* En estudios de interacción de drogas, la dosis recomendada de Montelukast no presentó efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de las siguientes drogas: anticonceptivos orales (noretindrona 1 mg/etinil estradiol

35 mcg), terfenadina, digoxina y warfarina. Dosis diarias de  $\geq$  100 mg de Montelukast en estado de equilibrio farmacocinético, no alteraron significativamente las concentraciones plasmáticas de cada componente del anticonceptivo oral conteniendo noretindrona 1mg/etinil estradiol 35 mcg. Dosis de 10 mg/día de Montelukast en estado de equilibrio farmacocinético no cambió el perfil de concentración en plasma de terfenadina (un sustrato de CYP3A4) o fexofenadina, metabolito carboxilado, y no prolongó el intervalo QTc después de la co-administración con terfenadina 60 mg 2 veces al día; no cambió el perfil farmacocinético o la excreción urinaria de la digoxina; no cambió el perfil farmacocinético de la warfarina (primariamente un sustrato de CYP2C9, 3A4 y 1A2) o mostró influencia en el efecto de una dosis única oral de 30 mg de warfarina sobre el tiempo de protrombina o la tasa normalizada internacional (RIN).

*Hormonas Tiroideas, Hipnóticos sedantes, Agentes Antiinflamatorios no esteroides (AINEs), Benzodiazepinas y Descongestivos:* Aunque estudios adicionales específicos de interacción no fueron realizados, Montelukast fue usado concomitantemente con un amplio rango de drogas prescritas en estudios clínicos sin evidencia de interacciones clínicas adversas. Estas medicaciones incluye hormonas tiroideas, hipnóticos sedantes, AINE's, benzodiazepinas y descongestivos. *Citocromo P450 (CYP):* Fenobarbital, el cual induce el metabolismo hepático, disminuye el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) de Montelukast aproximadamente un 40% después de una dosis única de 10 mg de Montelukast. No se recomienda ajuste de dosis de Montelukast. Es razonable realizar un monitoreo clínico adecuado cuando inductores potentes de la enzima CYP, tales como fenobarbital o rifampina, son co-administrados con Montelukast.

*Efectos del Montelukast sobre las enzimas Citocromo P450 (CYP):* Montelukast es un potente inhibidor de CYP2C8 in vitro. Sin embargo, datos de un estudio clínico de interacción droga-droga involucrando Montelukast y rosiglitazona (un sustrato representativo de las drogas que son primariamente metabolizadas por CYP2C8) en 12 individuos sanos, demostró que la farmacocinética de rosiglitazona no se altera cuando las drogas son coadministradas, indicando que el Montelukast no inhibe la CYP2C8 in vivo. Por lo tanto, no se prevé que Montelukast altere el metabolismo de las drogas metabolizadas por esta enzima (por ej. paclitaxel, rosiglitazone y repaglinide). Basándose en resultados in vitro en microsomas hepáticos humanos, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de Montelukast no inhiben CYP 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 o 2D6. *Inhibidores de la enzima Citocromo P450 (CYP):* Estudios in vitro han demostrado que Montelukast es un sustrato de CYP 2C8, 2C9 y 3A4. La coadministración de Montelukast con itraconazol, un potente inhibidor de la CYP 3A4, no resultó en un incremento significativo en la exposición sistémica de Montelukast. Datos de un estudio clínico de interacción droga-droga que involucra Montelukast y gemfibrozil (un inhibidor de ambas CYP 2C8 y 2C9), demostró que gemfibrozil a dosis terapéutica aumenta la exposición sistémica de Montelukast en 4.4 veces. La co-administración de itraconazol, gemfibrozil y Montelukast no aumenta aún más la exposición sistémica de Montelukast. Basándose en experiencias clínicas disponibles, no se requiere ajuste de dosis de Montelukast cuando se coadministra con gemfibrozil.

#### **Embarazo y lactancia**

##### *Embarazo*

Estudios en animales no indicaron efectos perjudiciales con respecto del embarazo o desarrollo embrional/fetal. No hay estudios adecuados y controlados en humanos respecto del uso de Montelukast durante el embarazo. Se dispone de datos limitados que sugieren una relación causal entre Montelukast y malformaciones (por ej. defectos en los miembros) que se reportaron raramente en la experiencia post-comercialización a nivel mundial.

  
Farm. Silvia G. Bañanjar  
Diplomada Técnica M.N. 9258  
R.P. 02/01/2011 12:07:59.75  
BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

El uso de Montelukast durante el embarazo debe ser evaluado únicamente cuando se considere que el fármaco resulta claramente indispensable y que los beneficios derivados de su empleo superan los riesgos potenciales.

**Uso durante la lactancia**

Estudios en ratas han mostrado que Montelukast es excretado en la leche. Se desconoce si Montelukast es excretado en la leche humana. El uso de Montelukast durante la lactancia debe ser evaluado únicamente cuando se considere que el fármaco resulta claramente indispensable, y que los beneficios derivados de su empleo superan los riesgos potenciales.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se espera que Montelukast afecte la capacidad de conducir en los pacientes que manejan autos u operan maquinarias. Sin embargo, en muy raros casos se han reportado somnolencia o mareos.

**REACCIONES ADVERSAS**

Montelukast ha sido evaluado en estudios clínicos en pacientes adultos y pediátricos con asma persistente así como en pacientes pediátricos con asma intermitente. Las siguientes reacciones adversas relacionadas con el fármaco han sido reportadas frecuentemente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) en pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que la de los pacientes tratados con placebo.

Sistema Orgánico Corporal	Pacientes adultos y adolescentes de 15 años y mayores	Pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad	Pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad
Desórdenes del sistema nervioso	Cefaleas	Cefaleas	--
Desórdenes gastrointestinales	Dolor abdominal	--	Dolor abdominal
Desórdenes generales y condiciones de administración	--	--	Sed

Se listan las reacciones adversas reportadas en estudios clínicos y post-comercialización agrupadas por Clase de Sistema Orgánico, y en términos de experiencias adversas según la categoría de frecuencia, a saber Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), Muy raras ( $< 1/10000$ ), incluyendo casos aislados:

Clase de Sistema Orgánico	Experiencias adversas	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías respiratorias superiores	Muy frecuente
Desórdenes del sistema sanguíneo y linfático	Tendencia a incrementar el sangrado	Raro
Desórdenes del sistema inmune	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo rinitis alérgica	Poco frecuente
	Infiltración hepática eosinofílica	Muy rara
Desórdenes psiquiátricos	Anormalidades en el sueño incluyendo pesadillas, insomnio, sonambulismo, ansiedad, agitación incluyendo comportamiento agresivo o hostilidad, depresión, hiperactividad psicomotor (incluyendo irritabilidad, inquietud, temblor)	Poco frecuente

*Silvia G. Balanian*  
 Farm. Silvia G. Balanian  
 Dirección Técnica M.N. 9258  
 ABOBERADO D.N.I. 12.079.879

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

	Disturbios de la atención, fallas de la memoria	Raras
	Alucinaciones, desorientación, pensamientos y comportamiento suicidas (tendencias suicidas)	Muy rara
Desórdenes del sistema nervioso	Mareo, somnolencia, parestesia/hipostesia, convulsiones	Poco frecuentes
Desórdenes cardíacos	Palpitaciones	Raras
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastino	Epistaxis	Poco frecuente
	Síndrome de Churg-Strauss	Muy rara
	Eosinofilia pulmonar	Muy raro
Desórdenes gastrointestinales	Diarrea, náusea, vómitos	Frecuentes
	Heces secas, dispepsia	Poco frecuente
Desórdenes hepatobiliares	Elevados niveles de las transaminasas séricas (ALT, AST)	Frecuente
	Hepatitis (incluye colestática, hepatocelular y lesión hepática mixta patrón)	Muy rara
Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo	Rash	Frecuente
	Moretones, urticaria, pruritos	Poco frecuente
	Angioedema	Raro
	Eritema nudoso, estema multiforme	Muy raro

  
 Farm. Silvia G. Balanian  
 Dirección Técnica M.N. 9258  
 APODERADO D.N.I. 12.079.879  
 BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

Desórdenes musculoesquelético, tejido conectivo y óseos	Artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares	Poco frecuente
Desórdenes generales y en el sitio de administración	Pirexia	Frecuente
	Astenia/fatiga, malestar, edema	Poco frecuente

### **SOBREDOSIFICACION**

No se dispone de información específica para el tratamiento de la sobredosis por Montelukast. En estudios de asma crónica, Montelukast se ha administrado en dosis superiores a 200 mg/día a pacientes adultos por 22 semanas, y en estudios de corta duración hasta 900 mg/día durante aproximadamente una semana sin experiencias adversas clínicamente importantes.

Ha habido reportes de sobredosis aguda en experiencias post-comercialización y en estudios clínicos con Montelukast. Estos reportes incluyen adultos y niños con dosis tan elevadas como 1000 mg (aproximadamente 61 mg/kg en niños de 42 meses de edad). Los hallazgos clínicos y de laboratorio observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en pacientes adultos y pediátricos.

En la mayoría de los reportes de sobredosis no hubo experiencias adversas. Las más frecuentes experiencias adversas reportadas fueron consistentes con el perfil de seguridad de Montelukast e incluye dolor abdominal, somnolencia, sed, dolor de cabeza, vómitos e hiperactividad psicomotor.

Se desconoce si Montelukast es dializable por vía peritoneal o hemodiálisis.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777/4654-6648**

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

### **MODO DE CONSERVACION**

Conservar en lugar fresco y seco (preferentemente entre 15 y 30°C).

### **PRESENTACION**

Envases de 5 mg conteniendo 10, 20, 30, 40 y 50 comprimidos masticables. Envases Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 60, 250, 500 y 1000 comprimidos masticables.

Envases de 10 mg conteniendo: 10, 20, 30, 40 y 50 comprimidos recubiertos. Envases Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 60, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51380

Dirección Técnica: Silvia G. Balanian –Farmacéutica

BIOTENK S.A. Zuviría 5747 C.A.B.A.

Fecha de última revisión:

  
 Farm. Silvia G. Balanian  
 Dirección Técnica M.N. 9258  
 APODERADO D.N.I. 12.079.879  
 BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-66604264- BIOTENK - Prospectos - Certificado N°51380

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.04.26 10:05:04 -03'00'

Digitally signed by GESTION  
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.04.26 10:05:12 -03:00

## Prospecto: Información para el paciente

### Montair / Montelukast (sódico) 10 mg comprimidos recubiertos, 5 mg comprimidos masticables

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Montair / Montelukast (sódico) y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Montair / Montelukast (sódico)
3. Cómo tomar Montair / Montelukast (sódico)
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Montair / Montelukast (sódico)
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Montair / Montelukast (sódico) y para qué se utiliza

MONTAIR contiene montelukast, el cual 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, **Montair / Montelukast (sódico)** 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 **Montair / Montelukast (sódico)** para tratar el asma y prevenir los síntomas de su asma durante el día y la noche.

- **Montair / Montelukast (sódico)** se utiliza para el tratamiento de los adultos y adolescentes de 15 años de edad que no están adecuadamente controlados con su medicación y necesitan tratamiento adicional.
- **Montair / Montelukast (sódico)** también ayuda a prevenir el estrechamiento de las vías aéreas provocado por el ejercicio.
- En aquellos pacientes asmáticos en los que **Montair / Montelukast (sódico)** está indicado para el asma, 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 **Montair / Montelukast (sódico)**.



Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
BIOGEN S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

**Montair / Montelukast (sódico)** 10 mg comprimidos se usa en adultos y adolescentes de 15 años de edad o mayores.

### ¿Qué es el asma?

El asma es una enfermedad crónica.

El asma incluye:

- Dificultad al respirar debido al estrechamiento de las vías respiratorias. Este estrechamiento de las vías respiratorias empeora y 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: nariz congestionada, catarro, picor de nariz; estornudos; ojos llorosos, hinchados, rojos y que pican.

### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Montair / Montelukast (sódico)

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

#### No tome Montair / Montelukast (sódico) :

- Si es alérgico a montelukast o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

#### Advertencias y precauciones:

Hable con su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar **Montair / Montelukast (sódico)**

- Si su asma o respiración empeora, informe a su médico inmediatamente.
- **Montair / Montelukast (sódico)** no está indicado para tratar crisis de asma agudas. Si se produce una crisis, siga las instrucciones que le ha dado su médico. Tenga siempre su medicación inhalada de rescate para crisis de asma.

Consulte con su médico si necesita más medicamento inhalado, que normalmente, para los ataques de asma graves.

- Es importante que tome todos los medicamentos para el asma recetados por su médico. **Montair / Montelukast (sódico)** no debe sustituir a otras medicaciones para el asma que su médico le haya recetado.

- Cualquier paciente que esté siendo tratado con medicamentos contra el asma, debe ser consciente de que si desarrolla una combinación de síntomas tales como enfermedad parecida a la gripe, sensación de hormigueo o adormecimiento de brazos o piernas, empeoramiento del pulmón (síntomas pulmonares) y/o erupción cutánea, debe consultar a su médico.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

- No debe tomar ácido acetilsalicílico (aspirina) o medicamentos antiinflamatorios (también conocidos como medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o AINEs) si hacen que empeore su asma.

### Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños menores de 15 años.

Para pacientes pediátricos menores de 18 años de edad, hay disponibles otras presentaciones de este medicamento basadas en el rango de edad.

Toma de **Montair / Montelukast (sódico)** con otros medicamentos

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de **Montair / Montelukast (sódico)** o **Montair / Montelukast (sódico)** puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos que esté utilizando.

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Antes de tomar **Montair / Montelukast (sódico)**, 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).
- Gemfibrozil (usado para el tratamiento de niveles altos de lípidos en plasma).

### Embarazo, lactancia y fertilidad

#### Embarazo

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Su médico evaluará si puede tomar Montair/Montelukast (sódico) durante este periodo.

#### Lactancia

Se desconoce si Montair/Montelukast (sódico) aparece en la leche materna. Si está en período de lactancia o tiene intención de dar el pecho, debe informar a su médico antes de tomar Montair/Montelukast (sódico).

### Conducción y uso de máquinas

No se espera que **Montair / Montelukast (sódico)** afecte a su capacidad para conducir un coche o manejar máquinas. Sin embargo, las respuestas individuales a la medicación pueden variar. Algunos efectos adversos (como somnolencias o mareos) que se han notificado con **Montair / Montelukast (sódico)** pueden afectar la habilidad de los pacientes para conducir o manejar máquinas.

### 3. Cómo tomar Montair / Montelukast (sódico)

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

IF-2018-66813860-APN-DGA-ANMAT

Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
ABONERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

- Debe tomar solamente un comprimido de **Montair / Montelukast (sódico)** una vez al día, como se lo ha recetado su médico.
- Debe tomarse incluso cuando no tenga síntomas o cuando tenga una crisis de asma aguda.

**Para adultos (incluyendo los pacientes de edad avanzada) y adolescentes de 15 años de edad y mayores:**

La dosis recomendada es:

- Un comprimido de 10 mg, diariamente, por la noche.

#### **Uso en niños y adolescentes**

**Montair / Montelukast (sódico)** no es apropiado para niños y adolescentes menores de 15 años.

Si está tomando **Montair / Montelukast (sódico)**, asegúrese de que no toma ningún otro producto que contenga el mismo principio activo: montelukast.

Este medicamento se toma por vía oral.

Puede tomar **Montair / Montelukast (sódico)** con o sin alimentos.

Si toma más **Montair / Montelukast (sódico)** del que debe 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, fueron dolor abdominal, somnolencia, sed, dolor de cabeza, vómitos e hiperactividad.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777/4654-6648**

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

#### **Si olvidó tomar Montair / Montelukast (sódico)**

Intente tomar **Montair / Montelukast (sódico)** como se lo han recetado. Sin embargo, si olvida una dosis, límitese a reanudar el régimen habitual de un comprimido una vez al día.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Montair / Montelukast (sódico)**

**Montair / Montelukast (sódico)** puede tratar su asma solo si usted continúa tomándolo. Es importante que continúe tomando **Montair / Montelukast (sódico)** durante el tiempo que su médico se lo recete. Ayudará a controlar su asma.

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

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

*Alpucina*  
 Dirección Técnica  
 APODERADO D.N. 12/07/2013  
 BIOTENK S.A.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos que se han notificado con montelukast, deje de tomar **Montair / Montelukast (sódico)** y contacte con un médico inmediatamente:

- Reacciones alérgicas que incluyen erupción cutánea, hinchazón en la cara, labios, lengua, o garganta que puede causar dificultad para respirar o tragar, respiración con silbido repentino, colapso.
- En pacientes asmáticos tratados con montelukast, se han notificado casos muy raros de una combinación de síntomas tales como enfermedad parecida a la gripe, hormigueo o adormecimiento de brazos y piernas, empeoramiento del pulmón (síntomas pulmonares) y/o erupción (síndrome de Churg-Strauss).
- Pensamientos y acciones suicidas.
- Convulsiones.
- Coloración amarillenta de la piel o los ojos que puede ser causada por hepatitis (inflamación del hígado) u otros problemas hepáticos (infiltración eosinófila hepática).
- Dolor en el pecho con tos seca, fiebre, dificultad para respirar y sibilancias debido a una inflamación de los pulmones causada por un aumento en la cantidad de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia pulmonar).

En ensayos clínicos realizados con montelukast, los efectos adversos relacionados con la administración de montelukast y notificados con más frecuencia (que se producen en hasta 1 de cada 10 personas), fueron:

- Dolor abdominal.
- Dolor de cabeza.

Estos efectos adversos fueron por lo general leves y se produjeron con una frecuencia mayor en pacientes tratados con montelukast que con placebo (una pastilla que no contiene medicamento).

Además, desde que el medicamento está comercializado, se han notificado los siguientes efectos adversos:

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

- Infecciones respiratorias de las vías superiores.

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

- Diarrea.
- Náusea, vómitos.
- Erupción.
- Fiebre.

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO EN LA  
BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

- Aumento de enzimas hepáticas.

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

- Cambios relacionados con el comportamiento y el humor, p.ej. alteraciones del sueño, incluyendo pesadillas, problemas para dormir, sonambulismo, irritabilidad, sensación de ansiedad, inquietud, excitación incluyendo comportamiento agresivo u hostilidad, depresión, agitación (temblores).
- Mareo, somnolencia.
- Hormigueo, adormecimiento.
- Hemorragia nasal.
- Sequedad de boca.
- Indigestión.
- Hematomas, picor, urticaria.
- Dolor articular o muscular, calambres musculares.
- Cansancio, malestar.
- Hinchazón.

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

- Mayor posibilidad de hemorragia.
- Latidos del corazón rápidos o irregulares (palpitaciones).
- Alteración de la atención.
- Deterioro de la memoria.

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

- Alucinaciones (ver, sentir u oír cosas que no están), desorientación.
- Bultos rojos dolorosos bajo la piel que de forma más frecuente aparece en sus espinillas (eritema nodoso).
- Erupción cutánea, que puede formar ampollas, y se parece a pequeños objetivos (punto central oscuro rodeado por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde) llamado eritema multiforme.

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, ó farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema de Farmacovigilancia

***"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>***

*Silvia G. Balanian*  
 Farm. Silvia G. Balanian  
 C. I. N. 9258  
 APODERADO D.N.I. 12.079.879  
 RIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT

**o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"**

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Conservación de Montair / Montelukast (sódico)**

##### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

Este medicamento debe ser conservado en lugar fresco y seco (preferentemente entre 15 y 30° C).

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

##### **Composición de Montair / Montelukast (sódico)**

- El principio activo es montelukast.
- Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de montelukast en forma de montelukast sódico.
- Los demás componentes son:

Núcleo: hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, almidón glicolato sódico, croscarmelosa sodica, estearato de magnesio.

Recubrimiento: azul brillante laca aluminica, HPMC, Peg 6000, aceite de castor, talco, dióxido de titanio.

Presentación: Envases de 10 mg conteniendo: 10, 20, 30, 40 y 50 comprimidos recubiertos.  
Envases Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 60, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

##### **Composición de Montair / Montelukast (sódico)**

- El principio activo es montelukast.
- Cada comprimido masticable contiene 5 mg de montelukast en forma de montelukast sódico.
- Los demás componentes son: hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, croscarmelosa sodica, estearato de magnesio, manitol, azul brillante laca aluminica, rojo punzo laca aluminica, esencia de frutilla, aspartame.

Presentación: Envases de 5 mg conteniendo 10, 20, 30, 40 y 50 comprimidos masticables.  
Envases Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 60, 250, 500 y 1000 comprimidos masticables.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

##### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:**

Biotenk S.A. Zuviría 5747 (1439) C.A.B.A.

Fecha de la última revisión de este prospecto:

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
TEL: 011 479 879  
BIOTENK S.A.

IF-2018-66813860-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-66604264- BIOTENK - Inf. pacientes- Certificado N°51380

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.04.26 10:06:46 -03'00'

Digitally signed by GESTION  
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.04.26 10:06:58 -03:00