



AIREAL

MONTELUKAST

○ **Vía oral**

Comprimidos masticables /
Comprimidos recubiertos

FÓRMULAS

AIREAL 4 comprimidos masticables 4 mg: Cada comprimido masticable contiene **Montelukast** (como Montelukast Sódico) 4,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa en polvo; Croscarmelosa sódica; Sucralosa; Esencia de frambuesa; Ácido cítrico anhidro; Dióxido de silicio coloidal; Óxido de hierro amarillo; Estearato de magnesio.

AIREAL 5 comprimidos masticables 5 mg: Cada comprimido masticable contiene **Montelukast** (como Montelukast Sódico) 5,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa en polvo; Croscarmelosa sódica; Sucralosa; Esencia de frambuesa; Ácido cítrico anhidro; Dióxido de silicio coloidal; Óxido de hierro amarillo; Óxido de hierro rojo; Estearato de magnesio.

AIREAL 10 comprimidos recubiertos 10 mg: Cada comprimido recubierto contiene **Montelukast** (como Montelukast Sódico) 10,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa en polvo; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Óxido de hierro rojo; Alcohol polivinílico; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

AIREAL es un antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos, activo por vía oral.

INDICACIONES

AIREAL está indicado en pacientes adultos y niños a partir de los 12 meses de edad para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas diurnos y nocturnos, el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, y la prevención de la broncoconstricción inducida por el ejercicio.

AIREAL está indicado para el alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica (rinitis alérgica estacional en pacientes adultos y niños a partir de los 2 años de edad, y rinitis alérgica perenne en pacientes adultos y niños a partir de los 6 meses de edad).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los leucotrienos cisteínicos (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4), potentes eicosanoides inflamatorios derivados del metabolismo del ácido araquidónico, son liberados por diversas células, incluidos los mastocitos y los eosinófilos. Los leucotrienos actúan como mediadores proasmáticos, ya que al unirse a los receptores de leucotrienos cisteínicos (CysLT) presentes en las vías respiratorias producen broncoconstricción, aumento de la secreción mucosa y de la permeabilidad vascular, edema de las vías aéreas y reclutamiento de eosinófilos y otras células asociadas al proceso inflamatorio.

En la rinitis alérgica, los leucotrienos son liberados por la mucosa nasal luego de la exposición a un alérgeno, produciendo aumento de la resistencia de la vía aérea y obstrucción nasal.

El Montelukast es un compuesto activo por vía oral que se une con una gran afinidad y selectividad al receptor de leucotrienos CysLT₁, inhibiendo la broncoconstricción inducida por LTD₄; observándose broncodilatación dentro de las 2 horas siguientes a la administración oral. El Montelukast demostró una mejoría significativa del VEF, y del flujo espiratorio pico (FEP) matinales, así como una reducción significativa del uso total de agonistas beta adrenérgicos.

Farmacocinética:

El Montelukast se absorbe de forma rápida luego de su administración oral en ayunas, obteniéndose la concentración plasmática máxima (C_{max}) aproximadamente entre las 2 y las 4 horas (T_{max}).

La biodisponibilidad oral y la C_{max} luego de la administración de Montelukast en comprimidos masticables pueden ser afectadas por las comidas, disminuyendo la biodisponibilidad alrededor del 10% respecto del estado de ayunas.

El Montelukast se une en más de un 99% a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución en estado de equilibrio de Montelukast es en promedio de 8-11 litros, siendo mínimas las concentraciones titulares 24 horas después de la dosis.

El Montelukast se metaboliza ampliamente, no detectándose concentraciones plasmáticas de metabolitos de Montelukast en estado equilibrio. El Montelukast es metabolizado en hígado por las enzimas del citocromo P450 3A4 y 2C9. Tras una dosis oral de Montelukast, el 86% de la dosis se elimina por heces 5 días y menos del 0,2% por orina; lo que indica que Montelukast y sus metabolitos se excretan casi exclusivamente por vía biliar.

POSEOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

AIREAL se administra una vez al día.

En asma, el producto debe administrarse por la noche.

En rinitis alérgica, debe individualizarse el momento de administración según las características y necesidades del paciente.

Los pacientes con asma y rinitis alérgica, deben tomar sólo un comprimido diario por la noche.

Adultos de 15 años de edad o mayores con Asma y/o Rinitis Alérgica: Un comprimido recubierto de 10 mg al día.

Niños de 6 a 14 años de edad con Asma y/o Rinitis Alérgica: Un comprimido masticable de 5 mg al día.

Niños de 2 a 5 años de edad con Asma y/o Rinitis Alérgica: Un comprimido masticable de 4 mg al día.

AIREAL Comprimidos recubiertos y Comprimidos Masticables se pueden administrar con o sin alimentos. Se debe recomendar a los pacientes que continúen el tratamiento con **AIREAL** tanto mientras su asma está controlada como durante los periodos de empeoramiento de la misma.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia hepática leve a moderada. No hay datos sobre la farmacocinética de Montelukast en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh >9). Dado que el Montelukast y sus metabolitos se eliminan por vía biliar, no es de esperar que sean necesarios ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Tratamiento con AIREAL en relación con otros tratamientos para el asma:

Se puede agregar **AIREAL** al tratamiento antiasmático en curso del paciente.

Reducción del tratamiento concomitante:

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

Corticosteroides inhalatorios: El tratamiento con **AIREAL** proporciona un beneficio clínico adicional a los pacientes tratados con corticosteroides inhalatorios. Se puede disminuir la dosis del corticosteroide de acuerdo con la tolerabilidad del paciente. Esa disminución de la dosis se debe hacer gradualmente y bajo supervisión médica. En algunos pacientes es posible ir disminuyendo la dosis del corticosteroide inhalatorio hasta sustituirlo por completo. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalatorios con **AIREAL**.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No se ha determinado la eficacia de Montelukast por vía oral en el tratamiento de los ataques asmáticos agudos, por lo que no debe utilizarse para tratar dichos ataques. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible la medicación de urgencia apropiada. Aunque la dosis del corticosteroide inhalatorio concomitante se puede disminuir gradualmente bajo supervisión médica, no se deben sustituir bruscamente por **AIREAL** los corticosteroides inhalatorios o los administrados por vía oral. La reducción de la dosis de corticosteroides administrados por vía sistémica en pacientes en tratamiento con agentes antiasmáticos, incluyendo antagonistas de los receptores de leucotrienos, ha estado seguida por la ocurrencia de uno o más de los siguientes efectos: eosinofilia, vasculitis cutánea,



empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas y/o neuropatía diagnosticada en algunos casos como síndrome de Churg-Strauss, una vasculitis eosinofílica sistémica. Aunque no se ha establecido una relación causal con el antagonismo de los receptores de leucotrienos, se recomienda tener precaución y efectuar un monitoreo clínico apropiado cuando se considera la reducción de la dosis de corticosteroides sistémicos en pacientes que están recibiendo AIREAL.

Embarazo: El Montelukast no ha sido estudiado en mujeres embarazadas, por lo que se debe usar durante el embarazo sólo si el médico lo considera claramente necesario.

Lactancia: Se desconoce si el Montelukast es excretado con la leche materna, por lo que se debe tener precaución cuando se administre AIREAL a una mujer que está amamantando.

Uso en Pediatría: El uso de Montelukast ha sido estudiado en pacientes pediátricos de 6 meses a 14 años de edad. No se ha estudiado la seguridad y eficacia en pacientes menores de 6 meses de edad.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

AIREAL puede ser administrado junto con otros tratamientos utilizados comúnmente en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma y en el tratamiento de la rinitis alérgica. En los estudios sobre interacciones farmacológicas, la dosis clínica recomendada de Montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinilestradiol/noretindrona 35/1), terfenadina, digoxina y warfarina.

El área bajo la curva de concentración plasmática de Montelukast disminuyó 40 % aproximadamente con la administración concomitante de fenobarbital, pero no se recomienda ningún ajuste de la dosificación de AIREAL.

Los estudios *in vitro* han mostrado que el Montelukast es un inhibidor del CYP 2C8. Sin embargo, la información provista por un estudio de interacción clínica droga / droga utilizando Montelukast y rosigitazona (sustancia de prueba representativa de las drogas primariamente metabolizadas por el CYP 2C8) demostró que el Montelukast *in vivo* no inhibe el CYP 2C8. Por lo tanto, no se prevé que el Montelukast altere el metabolismo de las drogas metabolizadas por esta enzima (Ej. paclitaxel, rosigitazona, y repaglinida).

REACCIONES ADVERSAS

El Montelukast es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas reportadas en el 1 % o más de los pacientes de 6 años de edad o mayores con asma tratados con Montelukast durante 12 semanas fueron dolor abdominal y cefalea. El tipo y la incidencia de reacciones adversas fueron similares durante el tratamiento prolongado. La única reacción adversa reportada en el 1 % o más de los pacientes de 2 a 5 años de edad con asma tratados con Montelukast durante 12 semanas fue la sed. El tipo y la incidencia de reacciones adversas fueron similares durante el tratamiento prolongado. Las reacciones adversas reportadas en el 1 % o más de los pacientes de 12 meses a 2 años de edad con asma tratados con Montelukast durante 6 semanas fueron diarrea, hiperkinesia, asma, dermatitis eczematosa y erupción cutánea. No hubo reacciones adversas reportadas en el 1 % o más de los pacientes y con una incidencia superior a placebo en los pacientes con rinitis alérgica tratados con Montelukast.

Otros eventos que se han reportado para Montelukast fueron:

Reacciones de hipersensibilidad: Anafilaxia, angioedema, erupción cutánea y prurito. Muy raramente: Infiltración hepática eosinofílica.

Sistema Nervioso Central y Periférico: Trastornos del sueño, alucinaciones, mareos, irritabilidad, agitación incluyendo conductas agresivas, inquietud, insomnio, parestesia/hipoestesia. Muy raramente: Convulsiones.

Sistema Digestivo: Náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, incrementos de las enzimas hepáticas (ALT y AST), hepatitis colestática.

Sistema Musculoesquelético: Artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares.

Sistema Hematopoyético: Tendencia incrementada al sangrado.

Piel y faneras: Descamación.

Sistema Cardiovascular: Palpitaciones.

Otros: Edema.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación de Montelukast. Se ha administrado Montelukast a pacientes adultos a dosis de hasta 200 mg diarios durante 22 semanas

y en dosis de hasta 900 mg diarios durante una semana aproximadamente, sin reacciones adversas de importancia clínica.

Los casos reportados de sobredosificación aguda incluyeron reportes en adultos y niños con dosis de hasta 1000 mg. Los resultados clínicos y de laboratorio observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en adultos y pacientes pediátricos. En la mayoría de las comunicaciones de sobredosificación, no se reportaron reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron consistentes con el perfil de seguridad de Montelukast e incluyeron dolor abdominal, somnolencia, sed, cefalea, vómitos, e hiperactividad psicomotriz.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

AIREAL 4 Comprimidos masticables 4 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos masticables.

AIREAL 5 Comprimidos masticables 5 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos masticables.

AIREAL 10 Comprimidos recubiertos 10 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACIÓN.

Industria Argentina.

Venta bajo receta.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.694.

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas, Farmacéutica y Bioquímica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ Ciudad Autónoma de Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113, B1838CMC, Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de última revisión: Mayo de 2015.

Investi Farma S.A.

Lisandro de la Torre 2160,

C1440ECW Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

 Información al consumidor: 4346-9910 / 0810-333-5431.

INVESTI

B 1243101871
INT 446 0815

70 / L203