

# Lukast 4

# Lukast 5

# Montelukast

**Comprimidos Masticables**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

## FÓRMULA

**Lukast 4:** cada Comprimido Masticable contiene: Montelukast (como Montelukast Sódico) 4 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada; Copovidona; Celulosa Microcristalina; Esencia de Cereza; Sucralosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Rojo Allura Laca Aluminica; Estearato de Magnesio; Manitol c.s.
**Lukast 5:** cada Comprimido Masticable contiene: Montelukast (como Montelukast Sódico) 5 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada; Copovidona; Celulosa Microcristalina; Esencia de Cereza; Sucralosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Rojo Allura Laca Aluminica; Estearato de Magnesio; Manitol c.s.

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

## Antagonista del receptor de leucotrienos. Código ATC: R03D C03.

### INDICACIONES

**Lukast 4 - Lukast 5** está indicado en el tratamiento del asma como terapia adicional en pacientes de entre 2 y 14 años de edad con asma persistente de leve a moderado, no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y en quienes los beta-agonistas de acción corta “a demanda” no permiten un control clínico adecuado del asma.

**Lukast 4 - Lukast 5** también puede ser una opción de tratamiento alternativa a los corticosteroides inhalados a dosis bajas para pacientes de entre 2 y 14 años de edad con asma persistente leve, que no tienen un historial reciente de ataques de asma graves que hayan requerido el uso de corticosteroides orales y que hayan demostrado que no son capaces de utilizar corticosteroides inhalados.

**Lukast 4 - Lukast 5** también está indicado en la profilaxis del asma a partir de los 2 años de edad cuando el componente principal sea el broncoespasmo inducido por el ejercicio.

**Lukast 4 - Lukast 5** está indicado para el alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica (rinitis alérgica estacional y perenne) en niños a partir de los 2 años de edad.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### Acción farmacológica

Los leucotrienos cisteínilicos (LTC4, LTD4, LTE4) son potentes eicosanoides inflamatorios liberados por diversas células, incluidos los mastocitos y los eosinófilos. Estos importantes mediadores proasmáticos se unen a los receptores de los leucotrienos cisteínilicos (CysLT) que se encuentran en las vías respiratorias humanas y producen diversos efectos sobre ellas, incluidos broncoespasmo, secreción mucosa, permeabilidad vascular y acumulación de eosinófilos. En la rinitis alérgica, los CysLT son liberados en la mucosa nasal después de la exposición al alérgeno, en ambas reacciones, tanto de fase temprana como tardía, y se asocian con síntomas de rinitis alérgica.

Montelukast es un compuesto activo por vía oral que se une con una gran afinidad y selectividad al receptor CysLT1.

#### Estudios clínicos - Asma bronquial

En ensayos clínicos, Montelukast inhibió el broncoespasmo inducido por LTD4 inhalado a dosis tan bajas como 5 mg. Se observó broncodilatación dentro de las 2 horas siguientes a la administración oral. El efecto de broncodilatación causado por un beta-agonista fue aditivo al producido por Montelukast. El tratamiento con Montelukast inhibió el broncoespasmo de la fase temprana y la tardía debido al contacto con antígenos. Montelukast, en comparación con placebo, redujo los eosinófilos de la sangre periférica en pacientes adultos y pediátricos. En un ensayo distinto, el tratamiento con Montelukast redujo significativamente los eosinófilos en las vías aéreas (determinados en el esputo). En pacientes pediátricos de entre 2 y 14 años de edad y adultos, Montelukast, comparado con placebo, redujo los eosinófilos en la sangre periférica, al tiempo que mejoraba el control clínico del asma.

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

En un ensayo de 12 meses de duración en el que se comparó la eficacia de Montelukast con la de fluticasona inhalada sobre el control del asma en pacientes pediátricos de entre 6 y 14 años con asma persistente leve, Montelukast no fue inferior a fluticasona en relación con el porcentaje de días sin necesidad de medicación de rescate (DSR) para el asma, la variable principal.

Tanto Montelukast como fluticasona mejoraron también el control del asma en las variables secundarias evaluadas durante el periodo de tratamiento de 12 meses.

El FEV1 aumentó de 1,83 l a 2,09 l en el grupo de Montelukast y de 1,85 l a 2,14 l en el grupo de fluticasona.

El porcentaje de pacientes con una crisis asmática fue de 32,2 % en el grupo de Montelukast y de 25,6 % en el grupo de fluticasona.

El porcentaje de pacientes con uso de corticosteroides sistémicos (principalmente orales) durante el periodo del ensayo fue del 17,8 % en el grupo de Montelukast y del 10,5 % en el grupo de fluticasona.

En un ensayo controlado con placebo, de 12 semanas de duración en pacientes pediátricos de entre 2 y 5 años de edad, Montelukast 4 mg una vez al día mejoró los parámetros de control del asma en comparación con placebo independientemente del tratamiento control concomitante. Montelukast mejoró los síntomas diurnos (incluyendo tos, jadeo, problemas respiratorios y limitación de la actividad) y los síntomas nocturnos en comparación con placebo. Montelukast también redujo el uso de beta-agonistas “a demanda” y de corticosteroides de rescate en comparación con placebo. Los pacientes en tratamiento con Montelukast tuvieron más días sin asma que aquellos que recibían placebo. El efecto terapéutico se alcanzó después de la primera dosis.

En un ensayo de 12 meses de duración controlado con placebo en pacientes pediátricos de entre 2 y 5 años de edad con asma leve y exacerbaciones episódicas, Montelukast 4 mg administrado una vez al día redujo significativamente (p≤0,001) la tasa anual de episodios de exacerbaciones (EE) del asma en comparación con el placebo (1,60 EE frente a 2,34 EE, respectivamente). La reducción del porcentaje en la tasa anual de EE fue del 31,9 %, con un IC del 95 % de 16,9;44,1.

Se demostró la reducción del broncoespasmo inducido por el ejercicio en un ensayo a corto plazo en pacientes pediátricos de entre 6 y 14 años de edad (descensos máximos del FEV1, 18,27 y 26,11 %; tiempo hasta la recuperación a un valor diferente en menos del 5 % del FEV1 basal, 17,76 y 27,98 min). El efecto de este ensayo se demostró al final del intervalo de dosificación de una vez por día.

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

#### Farmacocinética

**Absorción.** Montelukast se absorbe de forma rápida tras su administración oral. La concentración plasmática máxima media (Cmáx) se alcanza aproximadamente 2-3 horas (tmáx) después de la administración en ayunas. La biodisponibilidad oral media es del orden del 64-73 %. La administración conjunta de alimentos no tiene un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de Montelukast.

**Distribución.** Montelukast se une en más de un 99 % a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución en estado de equilibrio de Montelukast es en promedio de 8-11 l. Los estudios en ratas con Montelukast radiomarcado indican una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. Además, las concentraciones de material radiomarcado 24 horas después de la dosis fueron mínimas en todos los demás tejidos.

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

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

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

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

**Poblaciones especiales.** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal. Dado que Montelukast y sus metabolitos se eliminan por la vía biliar, no es de esperar que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. No hay datos sobre la farmacocinética de Montelukast en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh >9).

### POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

**Lukast 4 - Lukast 5** se debe administrar a niños bajo la supervisión de un adulto. Los comprimidos se pueden masticar e ingerir o bien ingerir directamente con suficiente líquido.

#### Asma bronquial

La dosis para pacientes pediátricos de entre 2 y 5 años de edad es:

**Lukast 4, 1** Comprimido Masticable por día, por la noche.

La dosis para pacientes pediátricos de entre 6 y 14 años de edad es:

**Lukast 5, 1** Comprimido Masticable por día, por la noche.

No es necesario ajustar la dosis en estos grupos de edad. Se debe evaluar la respuesta de los pacientes al tratamiento con Montelukast después de 2 a 4 semanas. El tratamiento se debe suspender si no se observa respuesta. Los comprimidos masticables no se recomiendan para niños menores de 2 años.

#### Recomendaciones generales

El efecto terapéutico de **Lukast 4 - Lukast 5** sobre los parámetros de control del asma se produce en un día. Debe indicarse a los pacientes que continúen tomando **Lukast 4 - Lukast 5** aunque su asma esté controlado, así como durante los periodos de empeoramiento del asma.

La dosis es la misma para varones y mujeres.

**Lukast 4 - Lukast 5 como una opción de tratamiento alternativa a los corticosteroides inhalados a dosis bajas en asma persistente leve:**

No se recomienda administrar Montelukast en monoterapia en pacientes con asma persistente moderado. El uso de Montelukast como alternativa al tratamiento con dosis bajas de corticosteroides inhalados en pacientes de entre 2 y 14 años de edad con asma persistente leve sólo debe considerarse en pacientes que no presenten antecedentes recientes de ataques de asma graves que hubieran requerido la utilización de corticosteroides orales, y que hayan demostrado que no son capaces de utilizar corticosteroides inhalados. El asma persistente leve se define como síntomas de asma más de una vez a la semana pero menos de una vez al día, síntomas nocturnos más de dos veces al mes pero menos de una vez a la semana y función pulmonar normal entre episodios. Si no se alcanza un adecuado control del asma en el plazo aproximado de un mes, debe valorarse la necesidad de administrar un tratamiento antiinflamatorio diferente o adicional conforme recomienda el sistema escalonado para tratamiento del asma. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes para valorar si su asma está controlado.

**Lukast 4 - Lukast 5 como profilaxis del asma en pacientes de entre 2 y 14 años de edad cuando el componente principal es el broncoespasmo inducido por el ejercicio:**

En pacientes de entre 2 y 14 años de edad, el broncoespasmo inducido por el ejercicio puede ser la manifestación principal de asma persistente que requiere tratamiento con corticosteroides inhalados.

Se debe evaluar a los pacientes después de 2 a 4 semanas de tratamiento con Montelukast. Si no se consigue una respuesta satisfactoria, se debe considerar un tratamiento adicional o diferente.

**Tratamiento con Lukast 4 - Lukast 5 en relación con otros tratamientos para el asma:**

Se puede agregar **Lukast 4 - Lukast 5** al tratamiento antiasmático en curso de un paciente.

Cuando se utilice **Lukast 4 - Lukast 5** como tratamiento adicional junto con corticosteroides inhalados, estos no deben sustituirse de forma brusca por **Lukast 4 - Lukast 5**.

#### Rinitis alérgica estacional o perenne

La dosis para pacientes pediátricos de entre 2 y 5 años de edad es:

**Lukast 4, 1** Comprimido Masticable por día.

La dosis para pacientes pediátricos de entre 6 y 14 años de edad es:

**Lukast 5, 1** Comprimido Masticable por día.

El momento del día para la administración se adaptará en forma personalizada a las necesidades de cada paciente.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Montelukast o a alguno de los excipientes. Embarazo. Lactancia.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

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

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

Se han reportado eventos neuropsiquiátricos en pacientes adultos, adolescentes, y niños que tomaban Montelukast. Los reportes poscomercialización asociados con el uso de Montelukast incluyen: agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, alucinaciones, irritabilidad, inquietud, ideación y comportamiento suicida (incluido suicidio) en casos muy raros y temblor. Los detalles clínicos de algunos reportes poscomercialización que involucran a Montelukast parecen consistentes con un efecto inducido por fármaco.

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

#### Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

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

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

Se determinó que Montelukast no era fototóxico en ratones para espectros de luz UV-A, UV-B ni visible a dosis de hasta 500 mg/kg/día (alrededor de 200 veces más, basándose en la exposición sistémica).

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

#### Embarazo

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

Los limitados datos procedentes de las bases de datos en embarazos que hay disponibles, no sugieren que exista una relación causal entre la administración de **Lukast 4 – Lukast 5** Comprimidos Masticables y la aparición de malformaciones (por ej. defectos en las extremidades), las cuales han sido raramente notificadas durante la experiencia posterior al inicio de la comercialización a nivel mundial.

**Lukast 4 - Lukast 5** Comprimidos Masticables puede usarse durante el embarazo sólo si se considera claramente necesario.

#### Lactancia

Los estudios en ratas han demostrado que Montelukast se excreta en la leche. Se desconoce si Montelukast se excreta en la leche humana.

**Lukast 4 - Lukast 5** Comprimidos Masticables puede usarse en madres lactantes sólo si se considera claramente necesario.

#### Niños

Los comprimidos masticables se recomiendan a partir de los 2 años de edad.

#### Interacciones medicamentosas

**Lukast 4 - Lukast 5** puede administrarse junto con otros tratamientos utilizados sistemáticamente en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma. En estudios de interacciones farmacológicas, la dosis recomendada de Montelukast no produjo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinilestradiol / noretindrona 35/1), terfenadina, digoxina y warfarina.

El área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) de Montelukast disminuyó aproximadamente en un 40 % en pacientes que recibían simultáneamente fenobarbital. Puesto que Montelukast se metaboliza por CYP 3A4, debe tenerse cuidado, sobre todo en niños, cuando Montelukast se administre de forma conjunta con inductores de CYP 3A4, tales como fenitoína, fenobarbital y rifampicina.

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

### REACCIONES ADVERSAS

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

- Los comprimidos masticables de 4 mg en 851 pacientes pediátricos de entre 2 y 5 años de edad.
- Los comprimidos masticables de 5 mg en aproximadamente 1.750 pacientes pediátricos de entre 6 y 14 años de edad.
- El granulado de 4 mg en 175 pacientes pediátricos de entre 6 meses y 2 años de edad.
- Los comprimidos recubiertos de 10 mg en aproximadamente 4.000 pacientes adultos de 15 años de edad y mayores.

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

	Pacientes pediátricos de entre 2 y 5 años de edad (un ensayo de 12 semanas; n=461) (un ensayo de 48 semanas; n=278)	Pacientes pediátricos de entre 6 y 14 años de edad (un ensayo de 8 semanas; n=201) (dos ensayos de 56 semanas; n=615)	Pacientes pediátricos de 6 meses hasta 2 años de edad (un ensayo de 6 semanas; n=175)	Pacientes adultos de 15 años de edad y mayores (dos ensayos de 12 semanas; n=795)
<b>Sistema nervioso</b>		cefalea	hiperquinesia	cefalea
<b>Respiratorias</b>			asma	
<b>Gastrointestinales</b>	dolor abdominal		diarrea	dolor abdominal
<b>Piel y tejido subcutáneo</b>			eccema, erupción cutánea	
<b>Generales</b>	sed			

En ensayos clínicos que incluyeron un número limitado de pacientes se evaluó el perfil de seguridad con tratamientos prolongados, de hasta 2 años de duración en adultos y hasta 12 meses en pacientes pediátricos de entre 6 y 14 años de edad, y no se observaron cambios. Acumulativamente, 502 pacientes pediátricos de entre 2 y 5 años de edad fueron tratados con Montelukast durante al menos 3 meses, 338 durante 6 meses o más, y 534 pacientes durante 12 meses o más. Con el tratamiento prolongado el perfil de seguridad tampoco cambió en estos pacientes. El perfil de seguridad en pacientes pediátricos de entre 6 meses y 2 años de edad no cambió para tratamientos de hasta 3 meses de duración. Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas tras el inicio de la comercialización:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** mayor posibilidad de hemorragia.
  - Trastornos del sistema inmunológico:** reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia, infiltración eosinofílica hepática.
  - Trastornos psiquiátricos:** anomalías del sueño incluyendo sonambulismo y pesadillas, alucinaciones, insomnio, hiperactividad psicomotora (irritabilidad, inquietud, excitación incluyendo comportamiento agresivo, hostilidad y temblor), depresión, pensamiento y comportamiento suicida (ideas de suicidio) en casos muy raros.
  - Trastornos del sistema nervioso:** mareo, somnolencia, parestesia / hipoestesia, convulsiones.
  - Trastornos cardíacos:** palpitaciones.
  - Trastornos gastrointestinales:** diarrea, sequedad de boca, dispepsia, náuseas, vómitos.
  - Trastornos hepatobiliares:** niveles elevados de transaminasas séricas (TGO, TGP), hepatitis colestásica.
  - Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** angioedema, hematoma, urticaria, prurito, erupción cutánea, eritema nudoso.
  - Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares.
  - Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** astenia / fatiga, malestar general, edema.
- Se han notificado casos muy raros del síndrome de Churg-Strauss (SCS) durante el tratamiento con Montelukast en pacientes asmáticos.

## SOBREDOSIFICACIÓN

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

Se han notificado casos de sobredosis aguda durante la experiencia posterior al inicio de la comercialización y en ensayos clínicos con Montelukast. Estos incluyen notificaciones en adultos y niños con una dosis tan alta como 1.000 mg (aproximadamente 61 mg/kg en un niño de 42 semanas de edad). Los hallazgos de laboratorio y clínicos observados fueron consistentes con el perfil de seguridad observado en adultos y pacientes pediátricos. En la mayoría de los casos de sobredosis no se produjeron reacciones adversas. Las reacciones adversas que se producen con más frecuencia fueron consistentes con el perfil de seguridad de Montelukast e incluyeron dolor abdominal, somnolencia, sed, cefalea, vómitos e hiperactividad psicomotora. Se desconoce si Montelukast se puede eliminar mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis.

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

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

## PRESENTACIONES

**Lukast 4:** Envase conteniendo 30 Comprimidos Masticables redondos, grabados con LUK 4 y el logo Bagó, color rosa con puntos blancos.

**Lukast 5:** Envase conteniendo 30 Comprimidos Masticables redondos, grabados con LUK 5 y el logo Bagó, color rosa con puntos blancos.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.**

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **LUKAST 4 – LUKAST 5** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.774.

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 5073/10.



Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.  
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.  
Calle 4 Nro.1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

## IMPORTANTE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Lea toda esta información detenidamente antes de que su hijo empiece a tomar Lukast 4 - Lukast 5 Comprimidos Masticables.

- Conserve el prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a su hijo y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que su hijo, ya que puede perjudicarlo.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado aquí, informe a su médico y/o farmacéutico.
- Esta información no reemplaza la consulta con su médico.

### Contenido:

1. Qué es **Lukast 4 – Lukast 5** y para qué se utiliza
2. Antes de tomar **Lukast 4 – Lukast 5**
3. Cómo tomar **Lukast 4 – Lukast 5**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **Lukast 4 – Lukast 5**
6. Información adicional

### 1. QUÉ ES LUKAST 4 – LUKAST 5 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

**Lukast 4 – Lukast 5** 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. Al bloquear los leucotrienos, **Lukast 4 – Lukast 5** mejora los síntomas del asma y ayuda a controlar el asma.

Su médico le ha recetado **Lukast 4 – Lukast 5** para tratar el asma o la rinitis alérgica de su hijo y prevenir los síntomas del asma durante el día y la noche.

- **Lukast 4 – Lukast 5** se utiliza para el tratamiento de pacientes de entre 2 y 14 años de edad que no están adecuadamente controlados con su medicación y necesitan tratamiento adicional.
- **Lukast 4 – Lukast 5** también se utiliza como tratamiento alternativo a los corticosteroides inhalados en pacientes de entre 2 y 14 años de edad que no hayan tomado recientemente corticosteroides orales para el tratamiento de su asma y que han demostrado que no son capaces de utilizar corticosteroides inhalados.
- **Lukast 4 – Lukast 5** también ayuda a prevenir el estrechamiento de las vías aéreas provocado por el ejercicio en pacientes de 2 años de edad y mayores. Dependiendo de los síntomas y de la gravedad del asma de su hijo, su médico determinará cómo debe usar **Lukast 4 – Lukast 5**.
- **Lukast 4 – Lukast 5** también ayuda a controlar los síntomas de rinitis alérgica (estornudos, obstrucción, secreciones y picazón de nariz), tanto de las causadas por alérgenos exteriores, que ocurren parte del año, como por alérgenos interiores, que ocurren todo el año.

### 2. ANTES DE TOMAR LUKAST 4 – LUKAST 5

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

**No le dé Lukast 4 – Lukast 5 a su hijo si:**

- es alérgico (hipersensible) a Montelukast o a cualquiera de los demás componentes de **Lukast 4 – Lukast 5** (ver "6. INFORMACIÓN ADICIONAL").
- **Tenga especial cuidado con Lukast 4 – Lukast 5:**
- Si el asma o respiración de su hijo empeoran, informe a su médico inmediatamente.
- **Lukast 4 – Lukast 5** oral no está indicado para tratar crisis de asma agudas. Si se produce una crisis, siga las instrucciones que le ha dado su médico para su hijo. Tenga siempre la medicación indicada a su hijo para las crisis de asma.
- Es importante que su hijo utilice todos los medicamentos para el asma recetados por su médico. **Lukast 4 – Lukast 5** no debe ser utilizado en lugar de otras medicaciones para el asma que su médico le haya recetado a su hijo.
- Si su hijo está siendo tratado con medicamentos contra el asma, sea 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 de los síntomas pulmonares, y/o erupción cutánea, debe consultar a su médico.
- Su hijo no debe tomar ácido acetilsalicílico (aspirina) o medicamentos antiinflamatorios (también conocidos como medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o AINE) si hacen que empeore su asma.

### Uso de otros medicamentos

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de **Lukast 4 – Lukast 5**, o **Lukast 4 – Lukast 5** puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos que su hijo esté utilizando.

Informe a su médico y/o farmacéutico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Antes de tomar **Lukast 4 – Lukast 5**, informe a su médico si su hijo 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)

### Toma de Lukast 4 – Lukast 5 con los alimentos y bebidas:

**Lukast 4 – Lukast 5** puede ser tomado sin tener en cuenta el horario de las comidas (antes, durante o después de las mismas).

### Embarazo y lactancia

En caso de embarazo o lactancia se debe consultar con el médico antes de tomar **Lukast 4 – Lukast 5**.

### Conducción y uso de máquinas

Este subtítulo no es aplicable a **Lukast 4 – Lukast 5**, ya que su uso está indicado en niños, sin embargo la siguiente información es importante para el principio activo, Montelukast.

No se espera que **Lukast 4 – Lukast 5** afecte a su capacidad para conducir un coche o manejar máquinas. Sin embargo, las respuestas individuales al medicamento pueden variar. Ciertos efectos adversos (tales como mareo y somnolencia) que han sido notificados muy raramente con **Lukast 4 – Lukast 5** pueden afectar a la capacidad del paciente para conducir o manejar máquinas.

### 3. CÓMO TOMAR LUKAST 4 – LUKAST 5

**Lukast 4 – Lukast 5** Comprimidos Masticables debe tomarse una vez al día. Los comprimidos se pueden masticar e ingerir o bien ingerir directamente con suficiente líquido.

En asma, la dosis debe tomarse por la noche.

En rinitis alérgica, el horario de la administración debe individualizarse según las características y necesidades de cada paciente.

Los pacientes que padezcan ambas condiciones, asma y rinitis alérgica, deben tomar solamente un comprimido diario por la noche.

### Pacientes pediátricos de 2 a 5 años con asma y/o rinitis alérgica

La dosificación para pacientes de 2 a 5 años es de **Lukast 4** un comprimido masticable por día. Los comprimidos masticables no se recomiendan para niños menores de 2 años.

### Pacientes pediátricos de 6 a 14 años con asma y/o rinitis alérgica

La dosificación para niños de 6 a 14 años es **Lukast 5** un comprimido masticable por día.

### Recomendaciones generales

**Lukast 4 – Lukast 5** Comprimidos Masticables produce su efecto terapéutico sobre los parámetros de control del asma en el transcurso de un día, sin embargo el tratamiento debe continuar según la indicación médica, tanto mientras su asma esté controlada como durante los períodos de empeoramiento del asma.

**Lukast 4 – Lukast 5** Comprimidos Masticables se puede tomar con o sin alimentos.

No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con enfermedades renales o hepáticas leves a moderadas, ni según el sexo del paciente.

### Tratamiento con Lukast 4 – Lukast 5 Comprimidos Masticables en relación con otros tratamientos para el asma

Se puede agregar **Lukast 4 – Lukast 5** al tratamiento antiasmático en curso de un paciente.

### Reducción del tratamiento concomitante

**Tratamientos broncodilatadores:** se puede agregar **Lukast 4 – Lukast 5** al tratamiento de los pacientes en los que un broncodilatador solo no controla suficientemente el asma. Cuando se observa una mejoría (usualmente después de la primera dosis) se puede disminuir el tratamiento broncodilatador de acuerdo con la tolerancia del paciente.

**Corticosteroides inhalados:** el tratamiento con **Lukast 4 – Lukast 5** proporciona un beneficio adicional a los pacientes tratados con corticosteroides inhalados. Se puede disminuir la dosis del corticosteroide de acuerdo con la tolerancia del paciente. Esa disminución de la dosis se debe hacer gradualmente y bajo supervisión médica. En algunos casos es posible ir disminuyendo la dosis del corticosteroide inhalado hasta suspenderlo por completo. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalados con **Lukast 4 – Lukast 5**.

### Si su hijo toma más Lukast del que debiera

Pida ayuda al médico de su hijo, concorra al Hospital más cercano o comuníquese inmediatamente con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

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

### Si olvidó darle Lukast 4 – Lukast 5 a su hijo

Intente administrar **Lukast 4 – Lukast 5** como se lo han recetado. Sin embargo, si se olvida una dosis, límitese a reanudar el régimen habitual de un comprimido masticable una vez al día.

No dé una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### Si su hijo interrumpe el tratamiento con Lukast

**Lukast 4 – Lukast 5** puede tratar el asma de su hijo sólo si continúa tomándolo. Es importante que su hijo continúe tomando **Lukast 4 – Lukast 5** durante el tiempo que su médico se lo recete. Ayudará a controlar el asma de su hijo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte al médico y/o farmacéutico.

### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Lukast 4 – Lukast 5** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En ensayos clínicos realizados con Montelukast 4 mg y 5 mg, los efectos adversos relacionados con la administración del medicamento y notificados con más frecuencia (se producen en al menos 1 de cada 100 pacientes y en menos de 1 de cada 10 pacientes tratados), fueron:

- diarrea, hiperactividad, asma, piel con picazón o con escamas, erupción cutánea.
- Además, los siguientes efectos adversos se notificaron en ensayos clínicos con Montelukast 10 mg comprimidos recubiertos y Montelukast 4 mg y 5 mg comprimidos masticables:
- dolor abdominal, dolor de cabeza, sed.
- 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:
- reacciones alérgicas que incluyen erupción cutánea, hinchazón de la cara, labios, lengua, y/o garganta que puede causar dificultad para respirar o para tragar; picazón, y urticaria;
- malestar, dolor articular o muscular, calambres musculares, sequedad de boca, náuseas, vómitos, indigestión, diarrea, hepatitis;
- mayor posibilidad de hemorragia, hematoma, bultos rojizos dolorosos bajo la piel que de forma más frecuente aparecen en la parte anterior de la pierna (eritema nudoso), palpitaciones;
- hinchazón;
- cansancio, inquietud, excitación incluyendo comportamiento agresivo, irritabilidad, temblor, depresión, pensamientos y acciones suicidas (en casos muy raros), mareo, somnolencia, alucinaciones, alteraciones del sueño, incluyendo pesadillas y problemas de sueño, hormigueo / adormecimiento, convulsiones. Debe comunicarle inmediatamente a su médico si su hijo tiene uno o más de estos síntomas neuropsiquiátricos mientras utiliza **Lukast 4 – Lukast 5**.

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 de los síntomas pulmonares y/o erupción cutánea. Debe comunicarle inmediatamente a su médico si su hijo tiene uno o más de estos síntomas.

Pregunte a su médico y/o farmacéutico para mayor información sobre efectos adversos. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia efectos adversos no mencionados en este prospecto, comuníquelo al médico y/o farmacéutico.

### 5. CONSERVACIÓN DE LUKAST 4 – LUKAST 5 COMPRIMIDOS MASTICABLES

- Mantener fuera del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.**

### 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

#### Composición de Lukast 4 – Lukast 5 Comprimidos Masticables

El principio activo es Montelukast. Cada Comprimido Masticable contiene Montelukast Sódico que equivale a 4 mg o 5 mg de Montelukast. Los demás componentes son: Carboximetilcelulosa Reticulada, Copovidona, Celulosa Microcristalina, Esencia de Cereza, Sacralosa, Anhidrido Silícico Coloidal, Rojo Allura Laca Aluminica, Estearato de Magnesio y Manitol.