

PROYECTO DE PROSPECTO**Luzka 4****Montelukast****Granulado****Industria Argentina****Condición de Expendio: EXPENDIO BAJO RECETA****FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada sobre monodosis contiene

Montelukast (como Montelukast Sódico) 4,00 mg

Excipientes

Anhidrido Silícico Coloidal 2,50 mg

Estearato de Magnesio 2,50 mg

Manitol Granular c.s.p. 500,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA**Antagonista del receptor de leucotrienos. Código ATC: R03D C03****INDICACIONES**

Luzka 4 está indicado en el tratamiento del asma como terapia adicional en pacientes de entre 6 meses y 5 años de edad con asma persistente de leve a moderado, no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y en quienes los beta-agonistas de acción corta "a demanda" no permiten un control clínico adecuado del asma.

Luzka 4 también puede ser una opción de tratamiento alternativa a los corticosteroides inhalados a dosis bajas para pacientes de entre 2 y 5 años de edad con asma persistente leve, que no tienen un 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.

Luzka 4 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.

NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico
Mat. 17.015

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

NADINA M. HRYCIUK

FARMACÉUTICA

MA 11.932

JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Luzka 4 está indicado para el alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica (rinitis alérgica estacional en niños a partir de los 2 años de edad, y rinitis alérgica perenne en niños a partir de los 6 meses de edad).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica

Los leucotrienos cisteínicos (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) 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 cisteínicos (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 LTD_4 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

JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutica
Meb. 17.015

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 ($p \leq 0,001$) la tasa anual de episodios de exacerbaciones (EE) del asma en comparación con el placebo (1,60 EE

JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico
Matr. 17.015

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.

La eficacia de Montelukast en pacientes pediátricos de entre 6 meses y 2 años de edad se fundamenta en la extrapolación de la eficacia demostrada en pacientes con asma de 2 años de edad y mayores, y se basa en datos farmacocinéticos similares, así como en la asunción de que el curso de la enfermedad, la fisiopatología y el efecto farmacológico son sustancialmente similares entre estas poblaciones.

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 al 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

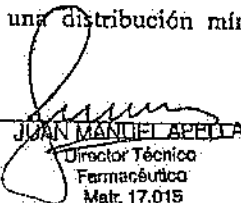
Absorción

Montelukast se absorbe de forma rápida tras su administración oral. La concentración plasmática máxima media (C_{max}) se alcanza aproximadamente 2-3 horas (T_{max}) 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


JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutica
Matr. 17.015

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

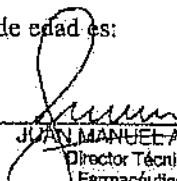
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal. Dado que Montelukast y sus metabolitos se eliminan por la vía biliar, no es de esperar que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia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

Luzka 4 se debe administrar a niños bajo la supervisión de un adulto.

Asma bronquial

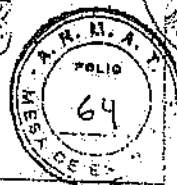
La dosis para pacientes pediátricos de entre 6 meses y 5 años de edad es:


JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico
Mat. 17.015



Bagó

5 7 3



Luzka 4, 1 sobre monodosis por día, por la noche.

No es necesario ajustar la dosis en este grupo de edad. Los datos de eficacia procedentes de ensayos clínicos en pacientes pediátricos de entre 6 meses y 2 años de edad con asma persistente son limitados. Se debe evaluar la respuesta de los pacientes al tratamiento con Montelukast después de 2 a 4 semanas. El tratamiento se debe suspender si no se observa respuesta. La formulación de Luzka 4 en granulado no se recomienda para niños menores de 6 meses de edad.

Recomendaciones generales

El efecto terapéutico de Luzka 4 sobre los parámetros de control del asma se produce en un día. Debe indicarse a los pacientes que continúen tomando Luzka 4 aunque su asma esté controlado, así como durante los periodos de empeoramiento del asma. La dosis es la misma para varones y mujeres.

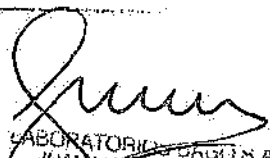
Luzka 4 como una opción de tratamiento alternativa a los corticosteroides inhalados a dosis bajas en asma persistente leve:

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 6 meses y 5 años de edad con asma persistente leve sólo debe considerarse en pacientes que no presenten antecedentes recientes de ataques de asma graves que hubieran requerido la utilización de corticosteroides orales, y que hayan demostrado que no son capaces de utilizar corticosteroides inhalados. El asma persistente leve se define como síntomas de asma más de una vez a la semana pero menos de una vez al día, síntomas nocturnos más de dos veces al mes pero menos de una vez a la semana y función pulmonar normal entre episodios. Si no se alcanza un adecuado control del asma en el plazo aproximado de un mes, debe valorarse la necesidad de administrar un tratamiento antiinflamatorio diferente o adicional conforme recomienda el sistema escalonado para tratamiento del asma. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes para valorar si su asma está controlado.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.~~
~~NADINA M. HRYCIUK~~
~~FARMACÉUTICA~~
~~Ma. 11.882~~

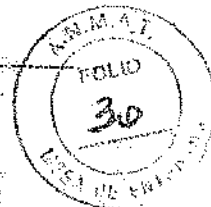

JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico
Matr. 17.015

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.~~
~~NADINA M. HRYCIUK~~
~~FARMACÉUTICA~~
~~Ma. 11.882~~


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.S. 17015
DIRECTOR TÉCNICO



5073



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

En pacientes de entre 2 y 5 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 Luzka 4 en relación con otros tratamientos para el asma:

Se puede agregar Luzka 4 al tratamiento antiasmático en curso de un paciente.

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

Rinitis alérgica

Rinitis alérgica estacional en pacientes pediátricos a partir de los 2 años.

Rinitis alérgica perenne en pacientes pediátricos a partir de los 6 meses.

Para la rinitis alérgica, Luzka 4, 1 sobre monodosis por día.

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

Modo de Administración de Luzka 4 Granulado en sobres monodosis:

Luzka 4 Granulado puede administrarse directamente en la boca, o mezclado con una cucharada de algún alimento blando frío o a temperatura ambiente (por ej. leche materna, fórmula infantil, compota de manzana, helado, zanahorias y arroz). El sobre no debe abrirse hasta el momento de su uso. Después de abrir el sobre, debe administrarse la dosis completa de Luzka 4 inmediatamente (antes de 15 minutos). Si se mezcla con alimentos, Luzka 4 no debe conservarse para su uso posterior. Luzka 4 no debe ser disuelto en líquido para su administración. Sin embargo, los líquidos pueden tomarse después de su administración. Luzka 4 puede administrarse sin tener en cuenta el horario de las comidas (antes, durante o después de las mismas).

JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico
Matr. 17.015

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.C. 11.822

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015



5073



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Montelukast o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El diagnóstico de asma persistente en niños muy pequeños (6 meses - 2 años) debe ser realizado por un pediatra o neumólogo.

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 postcomercialización asociados con el uso de Montelukast incluyen: agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, alucinaciones, irritabilidad, inquietud, ideación y

JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico
Matr. 17.015

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Matr. 11.832

JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO
Matr. 17.015

comportamiento suicida (incluido suicidio) en casos muy raros y temblor. Los detalles clínicos de algunos reportes postcomercialización 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 debe 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).


JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico
Matr. 17.015

Se determinó que Montelukast no era fototóxico en ratones para espectros de luz UVA, UVB ni visible a dosis de hasta 500 mg/kg/día (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.

Niños

No se han estudiado la seguridad y la eficacia de Montelukast en pacientes menores de 6 meses.

Interacciones Medicamentosas

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

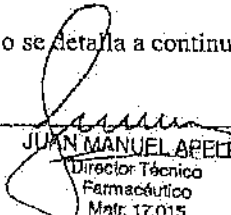
El área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) de Montelukast disminuyó aproximadamente en un 40 % en pacientes que recibían simultáneamente fenobarbital. Puesto que Montelukast se metaboliza por CYP 3A4, debe tenerse cuidado, sobre todo en niños, cuando Montelukast se administre de forma conjunta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

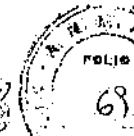
Montelukast ha sido evaluado en ensayos clínicos tal y como se detalla a continuación:

10


JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico
Matr. 17.015



5073



- El granulado de 4 mg en 175 pacientes pediátricos de entre 6 meses y 2 años de edad.
- 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.
- 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 6 y 14 años de edad (un ensayo de 8 semanas; n=201) (dos ensayos de 56 semanas; n=615)	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 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)
Sistema nervioso	cefalea		hiperquinesia	cefalea
Respiratorias			asma	
Gastro- intestinales		dolor abdominal	diarrea	dolor abdominal
Piel y tejido subcutáneo			eccema, erupción cutánea	
Generales		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

JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico
Matr. 17.015

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M. 11.832

JUAN MANUEL APELLA
DIRECTOR TÉCNICO

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.

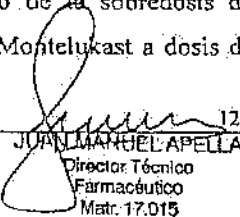
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares.

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.

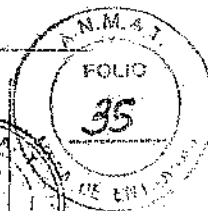
SOBREDOSIFICACIÓN

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


JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico
Matr. 17.015



3073



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: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 sobres monodosis, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 25 °C).

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, LUZKA 4 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

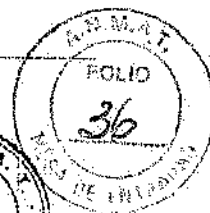
JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacología
Mex. 17.018

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Méx. 11.832

JUAN MANUEL APELLA
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
FARMACÉUTICA
MEX. 17.018
DIRECTOR TÉCNICO



5073



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



Investigación y Tecnología Argentina

Laboratorios Bagó S.A.

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.


JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico
Matr. 17.015

14


LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.632


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO