

Plenair 4

Montelukast

Vía oral

Granulado - Sobres

Fórmula

Cada sobre contiene Montelukast (como sal sódica) 4,00 mg. Excipientes: Manitol 489,65 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,95 mg; Estearato de magnesio 1,25 mg.

Acción terapéutica

Plenair 4 es un antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos, activo por vía oral.

Código ATC: R03DC03.

Indicaciones

Plenair 4 está indicado en 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.

Plenair 4 está indicado para el alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica y rinitis alérgica perenne en 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 VEF₁ 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. Cuando se administra el granulado junto con una comida con alto contenido graso, puede disminuir la C_{max} un 35% y prolongar la T_{max} a 6 horas aproximadamente, sin afectar el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC).

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 de equilibrio. El Montelukast es metabolizado en el hígado por las enzimas del citocromo P450 3A4, 2C8 y 2C9. Tras una dosis oral de Montelukast, el 86% de la dosis se elimina por las heces en 5 días y menos del 0,2% por orina; lo que indica que Montelukast y sus metabolitos se excretan casi exclusivamente por vía biliar.

Posología y forma de administración

Niños de 6 meses a 5 años de edad: Un sobre de 4 mg de granulado por vía oral al día.

Plenair 4 se administra una vez al día.

Plenair 4 debe tomarse 1 hora antes o 2 horas después de la comida.

Tratamiento del asma: En el tratamiento del asma, el producto debe administrarse por la noche.

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

Tratamiento del asma y rinitis alérgica: Los pacientes que cursan con asma y rinitis alérgica, deben tomar sólo un sobre de 4 mg granulado diario por la noche.

Se debe recomendar a los pacientes que continúen el tratamiento con **Plenair 4** tanto mientras su asma está controlada como durante los períodos de empeoramiento de la misma.

La dosis para pacientes pediátricos de entre 2 y 5 años de edad, es de un sobre de 4 mg de granulado diario, que se tomará por la noche.

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 **Plenair 4** en relación con otros tratamientos para el asma: Se puede agregar **Plenair 4** al tratamiento antiasmático en curso del paciente.

Reducción del tratamiento concomitante:

Tratamientos broncodilatadores: Se puede agregar **Plenair 4** 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 **Plenair 4** 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 suspenderlo por completo. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalatorios con **Plenair 4**.

Administración del granulado para uso oral:

Plenair 4 Granulado debe ser administrado en niños bajo la supervisión de un adulto.

El granulado puede administrarse directamente en la boca, o mezclado con una cucharada llena de alimento de consistencia blanda fría o a temperatura ambiente (Ej.: Puré de manzana), o disuelto en una cucharada de té (5 ml) de leche formulada para bebés o leche materna fría o a temperatura ambiente. El sobre no debe abrirse hasta ser utilizado. Luego de abrir el sobre, el contenido total de **Plenair 4** granulado debe ser administrado inmediatamente (dentro de los 15 minutos). Si **Plenair 4** granulado se mezcla con comida o se disuelve en leche formulada para bebés o leche materna, no se debe guardar para utilizar en futuras tomas.

Plenair 4 granulado no está preparado para ser disuelto en otro líquido que no sea leche formulada para bebés o leche materna para su administración. Sin embargo, luego de la administración se pueden ingerir líquidos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

Precauciones y advertencias

Asma agudo: 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 **Plenair 4** los corticosteroides inhalatorios o los administrados por vía oral.

Condiciones eosinofílicas: 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 algunas ocasiones 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 **Plenair 4**.

Eventos neuropsiquiátricos: Se han informado de acontecimientos neuropsiquiátricos en adultos, adolescentes y niños, con o sin antecedentes de trastornos psiquiátricos, bajo tratamiento con Montelukast. Estos acontecimientos incluyen, entre otros: Agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, desorientación, alteración de la atención, anomalías del sueño, disemia (tartamudeo), alucinaciones, insomnio, irritabilidad, deterioro de la memoria, síntomas obsesivos compulsivos, inquietud,

sonambulismo, pensamientos y comportamientos suicidas (incluido el suicidio), tic y temblor. Se debe estar atento a la aparición de acontecimientos neuropsiquiátricos.

El médico debe evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de continuar el tratamiento con Montelukast si se produjeran tales acontecimientos.

Debido al riesgo de eventos neuropsiquiátricos, el médico debe evaluar el uso de Montelukast, principalmente en pacientes con síntomas leves de la enfermedad, pudiendo ser tratados adecuadamente con terapias alternativas. Se deberá reservar el uso de Montelukast para pacientes con rinitis alérgica que tienen una respuesta inadecuada o intolerancia a terapias alternativas.

En muchos casos, los síntomas neuropsiquiátricos se resolvieron luego de la suspensión del tratamiento con Montelukast, sin embargo, en algunos casos, los síntomas persistieron luego de la interrupción del tratamiento. Se sugiere un monitoreo de estos casos y brindar cuidados de soporte hasta que desaparezcan los síntomas.

Sensibilidad a la aspirina: Pacientes con sensibilidad conocida a la aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides (AINEs), deben continuar evitando la ingesta de estos, mientras estén tomando Montelukast. Aunque Montelukast es eficaz para mejorar la función de las vías respiratorias en pacientes asmáticos con sensibilidad documentada a la aspirina, no se ha demostrado evitar la respuesta broncoconstrictora a la aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroides en pacientes asmáticos sensibles a la aspirina. Embarazo: Estudios en animales no indican efectos perjudiciales sobre el embarazo o el desarrollo embrionario. Datos limitados disponibles en embarazos, no sugieren que exista una relación causal entre la administración de Montelukast y la aparición de malformaciones (por ejemplo: Defectos en las extremidades), las cuales han sido raramente notificadas durante la experiencia post-comercialización a nivel mundial.

Montelukast puede ser utilizado durante el embarazo, sólo si se 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 **Plenaire 4** 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

Plenaire 4 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 **Plenaire 4**. Dado que Montelukast se metaboliza por CYP 3A4, 2C8 y 2C9, se debe tener cuidado, principalmente en la población pediátrica, cuando se coadministre Montelukast con inductores de CYP 3A4, 2C8 y 2C9, tales como fenitoína, fenobarbital y rifampicina.

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 rosiglitazona (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, rosiglitazona, y repaglinida).

Estudios *in vitro* demostraron que Montelukast es sustrato de CYP 2C8, y en menor medida de 2C9 y 3A4. Un estudio de interacción farmacológica entre Montelukast y gemfibrozil, (un inhibidor de CYP 2C8 y 2C9), mostró un incremento en la exposición sistémica de Montelukast de 4,4 veces. No es necesario el ajuste de la dosis de Montelukast cuando se coadministre con gemfibrozil u otros inhibidores potentes de CYP 2C8, pero se deberá tener en cuenta la posibilidad de un incremento en las reacciones adversas.

Datos *in vitro*, no se esperan interacciones medicamentosas clínicamente significativas con inhibidores menos potentes de CYP 2C8 (por ejemplo: Trimetoprima). La administración conjunta de Montelukast con itraconazol, un inhibidor fuerte de CYP 3A4, dio como resultado un aumento no significativo en la exposición sistémica de Montelukast.

Reacciones adversas

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 tras la comercialización de Montelukast fueron:

Reacciones de hipersensibilidad: Anafilaxia, angioedema, erupción cutánea y prurito.

Sistema nervioso central y periférico: Trastornos del sueño, sonambulismo, alucinaciones, mareos, irritabilidad, ansiedad, depresión, agitación incluyendo conductas agresivas, inquietud, temblor, insomnio, parestesia/hipoestesia, adormecimiento, alteración de la atención, alteración de la memoria, tic. Muy raramente: Desorientación, pensamiento y comportamiento suicida (ideas de suicidio), síntomas obsesivo-compulsivo, disfemia (tartamudez).

Sistema digestivo: Náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, sequedad bucal, incrementos de las enzimas hepáticas (ALT y AST), hepatitis (incluyendo hepatitis colestática, hepatocelular y lesión hepática de patrón mixto), infiltración hepática eosinofílica.

Sistema musculoesquelético: Artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares.

Sistema hematopoyético: Tendencia incrementada al sangrado (diátesis hemorrágica incrementada), trombocitopenia.

Sistema respiratorio: Epistaxis, síndrome de Churg-Strauss, eosinofilia pulmonar.

Piel y faneras: Eritema nodoso, eritema multiforme.

Sistema cardiovascular: Palpitaciones.

Otros: Edema, pirexia, astenia/fatiga, malestar general.

Sistema urinario: Enuresis en niños.

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

Plenaire 4 Granulado - Sobres: Envases conteniendo 30 y 60 sobres.

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 57.068.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ Ciudad Aut. de Buenos Aires.

Acondicionamiento primario y secundario en Fray Cayetano Rodríguez 3520,

Ciudadela, Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Junio de 2024.

Producto medicinal.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 25°C.

Proteger de la humedad.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F., Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1143105842

15145 0925



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA