

Nº Ref.:MT1976804/23

GZR/JSS/pgg

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 8708/23

Santiago, 13 de abril de 2023

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Cynthia Valeska Peralta Medina, Responsable Técnico y D. Felipe Javier Ramírez Huerta, Representante Legal de Mintlab Co. S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT1976804, de fecha de 3 de febrero de 2023, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 3 de febrero de 2023, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico AKAN COMPRIMIDOS MASTICABLES 5 mg (MONTELUKAST), registro sanitario Nº F-23176/21.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2023020384351171, emitido por Tesorería General de la República con fecha 3 de febrero de 2023; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 191 de 05 de febrero de 2021, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al profesional para el producto farmacéutico AKAN COMPRIMIDOS MASTICABLES 5 mg (MONTELUKAST), registro sanitario Nº F-23176/21, concedido a Mintlab Co. S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
JEFATURA

Q.F. ALEXIS ACEITUNO ÁLVAREZ PhD
JEFE SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED



Rossanna Aliaga San Martín

REF.: MT1976804/23

REG. ISP N° F-23176/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

AKAN COMPRIMIDOS MASTICABLES 5 mg

(MONTELUKAST)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

AKAN COMPRIMIDOS MASTICABLES 5 mg

I.-DENOMINACIÓN

Nombre

:

Akan Comprimidos Masticables 5 mg

Principio activo

:

Montelukast Sódico

Forma Farmacéutica

:

Comprimidos Masticables

2.-PRESENTACIÓN

Cada Comprimido Masticable contiene: Montelukast (como Sal Sódica) 5 mg

Excipientes c.s.: De acuerdo con lo aprobado en el último Registro Sanitario.

3.-CATEGORÍA

Grupo terapéutico: Antagonistas de los receptores de leucotrienos

Código ATC: R03DC03

4.-INDICACIONES:

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

14 ABR 2023

SUBDEPTO. DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS

FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES

SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES

Montelukast está indicado en la profilaxis y tratamiento crónico del asma en pacientes adultos y pediátricos de 12 meses de edad o mayores. Para el alivio de los síntomas de rinitis alérgica (rinitis alérgica estacional en adultos y pacientes pediátricos de 2 años y mayores) y rinitis alérgica perenne en adultos y pacientes pediátricos de 6 meses de edad y mayores.

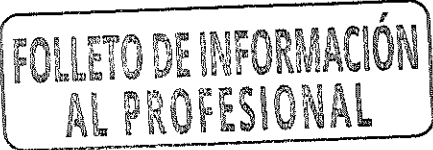
Reservar su uso para pacientes que tienen una respuesta inadecuada o intolerancia a otros tratamientos.

5.- DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

a) Dosis pediátrica usual para el asma, rinitis alérgica estacional y rinitis alérgica perenne:

Niños de 6 a 14 años: La dosis recomendada es 1 comprimido masticable de 5 mg, una vez en el día, tomado de preferencia en la noche.

Este medicamento se debe administrar a niños bajo la supervisión de un adulto.



REF.: MT1976804/23

REG. ISP N° F-23176/21

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AKAN COMPRIMIDOS MASTICABLES 5 mg
(MONTELUKAST)**

5.1 Población especial:

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada, ni en pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve o moderada. No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática grave que justifiquen un ajuste de dosis.

6.-FARMACOLOGÍA CLÍNICA

6.1 Mecanismo de acción:

Montelukast Sódico es un selectivo y activo antagonista de los receptores de Leucotrienos (selectivo por receptores de Cistenil-Leucotrieno tipo 1). Montelukast inhibe de esta manera la broncoconstricción producida por acción del antígeno.

Los Cistenil-Leucotrienos son productos del metabolismo del ácido araquidónico, que son liberados a varias células, incluyendo Mastocitos y Eosinófilos. Ellos se unen a los receptores de Cistenil-Leucotrieno (CysLT) que se encuentran en las vías aéreas. Esta unión se correlaciona con la fisiopatología del asma, incluyendo edema en las vías aéreas, contracción del músculo liso, y actividad celular alterada asociadas con el proceso inflamatorio, factores que contribuyen a los signos y síntomas del asma.

La unión de Montelukast a los receptores CysLT1 es de alta afinidad y selectividad, prefiriendo los receptores CysLT1 sobre los otros receptores farmacológicamente importantes de las vías aéreas, como lo son los receptores prostanoideos, colinérgicos o betaadrenérgicos. Así entonces, Montelukast inhibe la acción fisiológica de los Cistenil-Leucotrienos en los receptores CysLT1, sin ninguna acción agonista.

6.2 Farmacocinética:

- a) Inicio del efecto: La repuesta inicial para el tratamiento del Asma es a las 3-4 horas.
- b) Duración del efecto: La duración del efecto es de hasta 14 24 horas.
- c) Tiempo de Concentración Máxima: Para comprimidos masticables, la concentración máxima se ve entre las 2, 2.5 horas post administración.

Absorción: Montelukast se absorbe de forma rápida tras su administración oral. La biodisponibilidad corresponde a un 60-78%. El tiempo medio de absorción es de 3 horas. Dosis de menos de 5 mg pueden ver disminuida su biodisponibilidad en hasta un 10% por efecto de la comida.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AKAN COMPRIMIDOS MASTICABLES 5 mg
(MONTELUKAST)

Distribución: Montelukast Sódico se une a proteínas plasmáticas en más de un 99%. El volumen de distribución (Vd) de Montelukast Sódico es de entre un 8-11 L.

Metabolización: Montelukast Sódico tiene un extenso efecto de primer paso hepático, principalmente vía CYP2C8. Se metaboliza a metabolitos sin actividad especificada.

Eliminación: Montelukast Sódico es eliminado principalmente vía fecal (alrededor de un 86%) y en menos de un 0,2% por la orina.

- i) El Clearance Total Corporal de Montelukast Sódico es de 45 mL/minuto.
- ii) La Vida Media de eliminación de Montelukast Sódico es de entre 2,7 - 5,5 horas.

6.3 Interacciones con otros fármacos:

Montelukast ha presentado interacciones al administrarse en forma concomitante con los siguientes medicamentos:

Fenobarbital: Debido a que Fenobarbital es un potente inductor del sistema citocromo P450, cuando se administra concomitantemente con Montelukast, el área bajo la curva (AUC) de Montelukast disminuye aproximadamente en un 40%. Sin embargo, no se requiere ajuste en la dosis de Montelukast.

Prednisona: En los estudios farmacocinéticos, la administración de Prednisona con Montelukast hasta en dosis de 100 mg/día no produjo interacciones medicamentosas; sin embargo, existe un reporte post-comercialización de edema periférico tras el uso concomitante de Prednisona y Montelukast en un paciente de 23 años con antecedentes de asma y alergias. Cuando Prednisona fue retirado del régimen terapéutico, el edema se corrigió.

Repaglinida: Repaglinida se metaboliza por los sistemas enzimáticos CYP2C8 y CYP3A4. La administración conjunta con Montelukast, un inhibidor de la CYP2C8 puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de Repaglinida. Se recomienda administrar con precaución.

Rifampicina: Rifampicina es un potente inductor del sistema citocromo P450. Aunque no se han realizado estudios con Rifampicina y Montelukast, se recomienda monitorización de la eficacia clínica de Montelukast, cuando estos medicamentos deban ser administrados de manera concomitante.

REF.: MT1976804/23

REG. ISP N° F-23176/21

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AKAN COMPRIMIDOS MASTICABLES 5 mg
(MONTELUKAST)**

7.-INFORMACIÓN PARA SU PRESCRIPCIÓN

7.1 Precauciones y Advertencias:

Si bien Montelukast está indicado para el tratamiento del asma, no está indicado para el tratamiento de ataques agudos (broncoespasmo), incluyendo los ataques asmáticos severos (estatus asmático). Se debe recomendar un tratamiento de emergencia apropiada a los pacientes asmáticos. El tratamiento con Montelukast puede continuar durante las exacerbaciones agudas del asma.

Los pacientes que sufren de exacerbaciones asmáticas producidas por la broncoconstricción inducida por el ejercicio deben contar con un agonista beta de acción corta (inhalador) para poder tratar la exacerbación de los síntomas asmáticos. En estos casos, Montelukast no está indicado como monoterapia.

Durante el tratamiento con Montelukast la dosis de corticosteroides puede reducirse gradualmente bajo supervisión médica, pero no deben ser sustituidos abruptamente, sean inhalados o administrados oralmente.

Los pacientes con sensibilidad a aspirina deben evitar consumir aspirina o cualquier otro antiinflamatorio no esteroidal mientras que esté tomando Montelukast. Aunque Montelukast es eficaz mejorando la función pulmonar en pacientes asmáticos con sensibilidad a aspirina, no se ha demostrado que Montelukast pueda evitar la broncoconstricción causada por aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos, en pacientes asmáticos sensibles a la aspirina.

Se han reportado eventos neuropsiquiátricos en adultos, adolescentes y pacientes pediátricos tratados con Montelukast. Informes post-comercialización de Montelukast incluyen agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, alteraciones del sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, sonambulismo, pensamiento y comportamiento suicida (incluyendo el suicidio) y tremor. Se debe estar atento a los posibles eventos neuropsiquiátricos que puedan surgir. Los pacientes deben ser instruidos de notificar a sus médicos si experimentan cambios como los descritos anteriormente. Los médicos deben evaluar cuidadosamente los riesgos y los beneficios de continuar el tratamiento con Montelukast si tales eventos ocurren.

Los pacientes con asma en tratamiento con Montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica, la que a veces puede presentarse con signos clínicos de vasculitis consistentes con el síndrome de Churg-Strauss, una condición que suele tratarse con corticosteroides sistémicos. Estos efectos normalmente, pero no siempre, se han asociado con la reducción del tratamiento con corticosteroides orales. Se debe estar alerta ante la posible aparición de eosinofilia. Los pacientes

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AKAN COMPRIMIDOS MASTICABLES 5 mg
(MONTELUKAST)

podrían presentar erupción cutánea vasculítica, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas y/o neuropatías. Una asociación causal entre Montelukast y estas condiciones no se ha establecido.

Pacientes Pediátricos: Se han demostrado la seguridad y eficacia de Montelukast en: Pacientes pediátricos con asma entre los 12 meses y los 14 años de edad. Pacientes pediátricos con rinitis alérgica estacional entre los 2 y los 14 años de edad. Pacientes pediátricos con rinitis alérgica perenne entre los 6 meses y los 14 años de edad.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Montelukast en: Pacientes pediátricos con asma, menores de 12 meses. Pacientes con rinitis alérgica perenne, menores a 6 meses de edad. Pacientes pediátricos menores a los 15 años de edad con broncoconstricción inducida por el ejercicio.

Se han informado eventos neuropsiquiátricos graves, con el uso de Montelukast. Los tipos de eventos informados fueron muy variables e incluyeron, entre otros: agitación, agresión, depresión, trastornos del sueño, pensamientos y comportamientos suicidas (incluido el suicidio). Los mecanismos subyacentes a los eventos neuropsiquiátricos asociados con el uso de Montelukast, actualmente no se comprenden bien.

Debido al riesgo de eventos neuropsiquiátricos, es posible que los beneficios de Montelukast no superen los riesgos en algunos pacientes, particularmente cuando los síntomas de la enfermedad pueden ser leves y pueden tratarse adecuadamente con otras terapias. Reserve el uso de Montelukast para pacientes con rinitis alérgica que tienen una respuesta inadecuada o intolerancia a otros tratamientos. En pacientes con asma o broncoconstricción inducida por el ejercicio, considere los beneficios y riesgos antes de prescribir Montelukast.

Analice los beneficios y los riesgos de Montelukast con los pacientes y cuidadores cuando prescriba Montelukast. Aconseje a los pacientes y/o cuidadores que estén atentos a cambios en el comportamiento o nuevos síntomas neuropsiquiátricos cuando tomen Montelukast. Si se observan cambios en el comportamiento, o si se presentan nuevos síntomas neuropsiquiátricos o pensamientos y/o comportamientos suicidas, aconseje a los pacientes que discontinúen Montelukast y busquen atención médica de inmediato.

7.2 Contraindicaciones:

REF.: MT1976804/23

REG. ISP N° F-23176/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AKAN COMPRIMIDOS MASTICABLES 5 mg
(MONTELUKAST)

Akan está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a Montelukast o a cualquier otro componente de la fórmula.

7.3 Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo: Estudios en animales no han demostrado riesgo para el feto, sin embargo, no existen estudios controlados en mujeres embarazadas. Debido a la falta de información, Montelukast puede utilizarse en mujeres embarazadas sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto. En raras ocasiones, defectos congénitos en las extremidades se han reportado en informes postcomercialización; sin embargo, la relación de causalidad entre estos defectos y la administración de Montelukast no se ha establecido.

Lactancia: No se han realizado estudios con Montelukast en madres que amamantan, por lo que no se puede asegurar su seguridad durante la lactancia. Montelukast se excreta en la leche materna de ratas. Se recomienda precaución si Montelukast se usa en mujeres que se encuentran amamantando.

8.-REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes son las siguientes: infección del tracto respiratorio, fiebre, cefalea, faringitis, tos, dolor abdominal, diarrea, otitis media, gripe, rinorrea, sinusitis y otitis.

En adultos y adolescentes mayores de 15 años de edad las reacciones adversas descritas son: Generales: dolor abdominal, fatiga, fiebre, dispepsia, dolor dental, gastroenteritis, cefalea, mareos, tos, congestión nasal, infección del tracto respiratorio, prurito, incremento de las ALT y AST, piuria.

En pacientes pediátricos entre 6 y 14 años de edad las reacciones adversas descritas son: faringitis, fiebre, sinusitis, cefalea, náuseas, diarrea, dispepsia, otitis, infección viral, laringitis.

En pacientes pediátricos entre 2 y 5 años de edad las reacciones adversas descritas son: fiebre, tos, dolor abdominal, diarrea, cefalea, rinorrea, sinusitis, faringitis, otitis, gripe, erupción cutánea, dolor de oído, gastroenteritis, dermatitis, conjuntivitis.

Experiencia postcomercialización: Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas durante la comercialización de Montelukast:

Trastornos sanguíneos y linfáticos: mayor tendencia a la hemorragia. Sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, infiltración eosinofílica hepática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AKAN COMPRIMIDOS MASTICABLES 5 mg
(MONTELUKAST)

Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, parestesia/hipoestesia, convulsiones.

Trastornos cardíacos: palpitaciones.

Trastornos respiratorios: epistaxis.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, dispepsia, náuseas, pancreatitis, vómitos.

Trastornos hepatobiliares: hepatitis colestásica, lesión hepatocelular. La mayoría de estos eventos se produjeron en pacientes con factores de riesgo de enfermedad hepática (como administración concomitante con otros medicamentos), o pacientes con potencial desarrollo de enfermedad hepática.

Trastornos de la piel: angioedema, hematomas, eritema, prurito, urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos: artralgia, mialgia, incluyendo calambres musculares.

Trastornos generales: edema. Los pacientes con asma en tratamiento con Montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica, que algunas veces puede presentar signos clínicos de vasculitis consistentes con el síndrome de Churg-Strauss, una condición que suele tratarse con corticosteroides sistémicos. Estos efectos normalmente, pero no siempre, se han asociado con la reducción del tratamiento con corticosteroides orales. Los pacientes podrían presentar erupción cutánea, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas y/o neuropatías si se desarrolla eosinofilia.

Trastornos psiquiátricos que incluyen, entre otros: agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, desorientación, alteración de la atención, alteraciones del sueño incluyendo pesadillas, disfemia (tartamudeo), alucinaciones, insomnio, irritabilidad, deterioro de la memoria, síntomas obsesivo-compulsivos, inquietud, sonambulismo, pensamiento y comportamiento suicida (incluido el suicidio), tic y temblor.

9.- RECOMENDACIONES EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas sobredosis: No existe información clínica respecto de sobredosificación con Montelukast Sódico. Sin embargo, se han presentado casos de sobredosificación durante la experiencia postcomercialización. La sintomatología fue consistente con el perfil de seguridad de Montelukast e incluyó dolor abdominal, somnolencia, sed, cefalea, vómitos e hiperactividad psicomotriz.

Tratamiento sobredosis: No existe información específica sobre el tratamiento de una sobredosis con Montelukast, por lo que se recomienda emplear las medidas de apoyo habituales, como eliminar la fracción de fármaco no absorbido del tracto gastrointestinal, monitorización clínica y tratamiento de apoyo, si es necesario.

REF.: MT1976804/23

REG. ISP N° F-23176/21

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AKAN COMPRIMIDOS MASTICABLES 5 mg
(MONTELUKAST)**

Tampoco existe información respecto de si Montelukast puede ser eliminado mediante diálisis.

Condiciones de Almacenamiento:

Manténgase fuera del alcance de los niños, en su envase original, protegido del calor, luz y humedad, a no más de 25 X°C. De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN CONSULTAR ANTES CON EL MÉDICO.
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.**

Elaborado y distribuido por MINTLAB Co. S.A. Nueva Andrés Bello 1940, Independencia, Santiago - Chile.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**