

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (MONTELUKAST)**, para los efectos de su fabricación y distribución en el país; el acuerdo de la Trigésimo Tercera Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 18 de agosto de 2017; el Informe Técnico respectivo Nº 276; el Informe Técnico de Jurídica Nº 293; el Informe Técnico Analítico Nº 258; el Informe Técnico de Bioequivalencia Nº 157; el Informe Técnico de Validación Nº 265;

**CONSIDERANDO: PRIMERO:** Que se han adecuado los rótulos para el cumplimiento de los Arts. 90º y 91º del D.S. Nº3 de 2010 del Ministerio de Salud, incorporando fecha (mes/Año) de fabricación ; **SEGUNDO:** Que se han modificado los folletos de información al profesional y paciente propuestos, reemplazando los textos de las indicaciones y la posología por las autorizadas en el registro del producto farmacéutico innovador; **TERCERO:** Que de acuerdo con el peso del comprimido es necesario ajustar el rango del peso promedio; **CUARTO:** Que se corrigen las condiciones de almacenamiento solicitadas a 30°C , por un almacenamiento a 25°C, en base a las condiciones en que se realizó el estudio de estabilidad presentado; 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 y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

### **R E S O L U C I Ó N**

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-23598/17, el producto farmacéutico **AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (MONTELUKAST)** a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y distribución en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A, ubicado en Nueva Andrés Bello Nº 1940, Independencia, Santiago, Chile. El almacenamiento y la distribución lo efectuará Mintlab Co. S.A., propietario del registro sanitario.

b) El principio activo **MONTELUKAST SÓDICO** será fabricado por Mylan Laboratories Limited ubicada en Unit-1, Survey Nº10, Gaddapotharam, Kazipally Industrial Area, Medak District 502319, Telangana State, India

c) Periodo de Eficacia Provisorio: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.

Déjase establecido, que de acuerdo a lo señalado en el punto 4, numeral 5 de la Norma Técnica Nº 129/12, deberá presentar los resultados del estudio de estabilidad a tiempo real, para respaldar el período de eficacia provisorio otorgado, en un plazo máximo de 2 años, a partir de la fecha de la presente resolución.

**"AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (MONTELUKAST)"  
Registro ISP Nº F-23598/17**

d) Presentaciones:

<u>Venta Público:</u>	Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blíster de Alu/Alu, impreso, con 1 a 100 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.
<u>Muestra Médica:</u>	Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blíster de Alu/Alu, impreso, con 1 a 100 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.
<u>Envase Clínico:</u>	Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blíster de Alu/Alu, impreso, con 1 a 1.010 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

f) Grupo Terapéutico: Antagonistas de receptores de leucotrienos.

Código ATC : R03DC03.

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación AKAN, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico MONTELUKAST en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 74º y 82º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud. Adicionalmente, se deberá cumplir con lo estipulado en el Decreto Nº 13 de 2012 del Ministerio de Salud, en el sentido de incorporar en los rótulos del envase secundario aprobados, imágenes y textos asociados (Isologo) para aquellos productos farmacéuticos que presenten la condición de Bioequivalente.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "En pacientes adultos y pediátricos de 12 meses de edad o mayores para la profilaxis y tratamiento crónico del asma. Además está indicado para el alivio de los síntomas de la rinitis alérgica (rinitis alérgica estacional en adultos y pacientes pediátricos de 2 años de edad y mayores y rinitis alérgica perenne en adultos y pacientes pediátricos de 6 meses de edad y mayores".



Nº Ref.: RF857511/17  
GCHC

**RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 17678/17**

Santiago, 12 de septiembre de 2017

**"AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (MONTELUKAST)"  
Registro ISP Nº F-23598/17**

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado, deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá solicitarse oportunamente a este Instituto.

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- OTÓRGUESE a este producto farmacéutico la condición de equivalente terapéutico.

8.- Mintlab Co. S.A., se responsabilizará del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis.

9.- El titular del registro sanitario, cuando corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley Nº 18164 y del Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

10.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

11.- El solicitante deberá cumplir fielmente con lo dispuesto en el Art.71º del D.S. Nº3 de 2010, relativo a las obligaciones de los titulares de registros sanitarios, teniendo presente que la autoridad regulatoria podrá requerir de los titulares, cualquier documento legal debidamente actualizado, que acredite el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura del fabricante y la fórmula del producto, en cualquier instante de la vida administrativa del Registro.

12.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.

**ANÓTESE Y COMUNÍQUESE**



**Q.F. ISABEL SÁNCHEZ CEREZZO  
JEFA (S) DEPARTAMENTO  
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

La presente resolución podrá ser validada en [www.ispdocel.ispch.cl](http://www.ispdocel.ispch.cl) con el siguiente identificador: Código de Verificación: 3E619D0D8E98A0ED04258199006AA054



Nº Ref.:RF857511/17  
GCHC

**RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 17678/17**  
Santiago, 12 de septiembre de 2017

**"AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (MONTELUKAST)"**  
**Registro ISP Nº F-23598/17**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Núcleo:

Montelukast sódico 10,400 mg  
(Equivalente a 10 mg de Montelukast)  
Hiprolosa 2,000 mg  
Estearato de magnesio 2,000 mg  
Croscarmelosa sódica 8,000 mg  
Lactosa monohidrato c.s.p. 200,000 mg

(1)Recubrimiento:

(2)Recubrimiento polimérico blanco opadry II blanco, laca alumínica 5,980 mg  
Óxido de hierro, amarillo 0,016 mg  
Óxido de hierro, rojo 0,004 mg

(1)c.s. para alcanzar la cantidad de recubrimiento declarada

(2)Composición del Recubrimiento polimérico blanco opadry II blanco:

Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, macrogol 3000,dióxido de titanio, talco Venecia.

Materia prima utilizada y eliminada durante el proceso de fabricación:

Agua purificada c.s.



Nº Ref.:RF857511/17  
GCHC

**RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 17678/17**  
Santiago, 12 de septiembre de 2017

**“AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (MONTELUKAST)”**  
**Registro ISP Nº F-23598/17**

Clave de fabricación del producto es: ABBBB

Interpretación de la clave : El número de lote consiste en 5 caracteres numéricos (ABBBB); donde A: Representa el último dígito de año en que se efectúa la emisión de la orden/serie; BBBB: Indica en número correlativo y emisión de órdenes correspondiente dentro del año en curso. A modo de ejemplo: Akan Comprimidos Recubiertos 10 mg Nº 60001; 6: fabricado en 2016; 0001: primera orden de fabricación del año 2016.

URL Rótulo Gráfico :
<a href="http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GNOS-ANT9BM.nsf/All+Documents/D3920D4E940125980425819B0001C7AF/\$File/RF857511_3E619D0D8E98A0ED04258199006AA054_Rotulos_firmado.pdf">http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GNOS-ANT9BM.nsf/All+Documents/D3920D4E940125980425819B0001C7AF/\$File/RF857511_3E619D0D8E98A0ED04258199006AA054_Rotulos_firmado.pdf</a>
URL Folleto Paciente :
<a href="http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GNOS-ANT9BM.nsf/All+Documents/34F293BBF533E0D30425819B0001C7DA/\$File/RF857511_3E619D0D8E98A0ED04258199006AA054_FolletoPaciente_firmado.pdf">http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GNOS-ANT9BM.nsf/All+Documents/34F293BBF533E0D30425819B0001C7DA/\$File/RF857511_3E619D0D8E98A0ED04258199006AA054_FolletoPaciente_firmado.pdf</a>
URL Folleto Profesional :
<a href="http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GNOS-ANT9BM.nsf/All+Documents/0380ADF7DBBE7C550425819B0001C80A/\$File/RF857511_3E619D0D8E98A0ED04258199006AA054_FolletoProfesional_firmado.pdf">http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GNOS-ANT9BM.nsf/All+Documents/0380ADF7DBBE7C550425819B0001C80A/\$File/RF857511_3E619D0D8E98A0ED04258199006AA054_FolletoProfesional_firmado.pdf</a>
URL Especificación de Producto Terminado :
<a href="http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GNOS-ANT9BM.nsf/All+Documents/3365AC1B61B2D2100425819B0001C77D/\$File/RF857511_3E619D0D8E98A0ED04258199006AA054_EPT_firmado.pdf">http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GNOS-ANT9BM.nsf/All+Documents/3365AC1B61B2D2100425819B0001C77D/\$File/RF857511_3E619D0D8E98A0ED04258199006AA054_EPT_firmado.pdf</a>

La presente resolución podrá ser validada en [www.ispdocel.ispch.cl](http://www.ispdocel.ispch.cl) con el siguiente identificador:  
Código de Verificación: **3E619D0D8E98A0ED04258199006AA054**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

AKAN  
**Montelukast**  
Comprimidos Recubiertos 10 mg

1. DENOMINACIÓN

Nombre : Akan Comprimidos Recubiertos 10 mg

Principio Activo : Montelukast (Como sal Sódico)

Forma Farmacéutica: Comprimidos Recubiertos

2. PRESENTACIÓN

Cada Comprimido Recubierto contiene:  
Montelukast (Como Sal Sódica) 10 mg

Excipientes: ~~Hidropropilcelulosa~~, Hiprolosa, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa monohidrato, Alcohol Polivinílico, Macrogol 3000, Dióxido de titanio, talco Venecia, Óxido de Hierro Rojo, Óxido de Hierro Amarillo, c.s.

3. CATEGORÍA

Antagonista de receptor de Leucotrienos. Agente utilizado para padecimientos obstructivos de las vías respiratorias.

Código ATC: R03DC03

4. INDICACIONES

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

~~Indicado en la profilaxis y tratamiento crónico del asma en pacientes adultos y pediátricos de 2 años de edad o mayores. Para el alivio de los síntomas de la rinitis alérgica estacional en adultos y pacientes pediátricos de 2 años de edad y mayores. Para el alivio de los~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

~~síntomas de la rinitis alérgica perenne en adultos y pacientes pediátricos de 2 años de edad y mayores.~~

5. POSOLOGÍA

Vía de Administración: Oral

a) Dosis usual adultos y adolescentes de 15 años de edad o mayores:

Akan debe tomarse una vez al día. Para el asma, la dosificación debe tomarse por la noche. Para la rinitis alérgica, el tiempo de la administración puede individualizarse para acomodarse a las necesidades del paciente.  
Los pacientes que tienen tanto asma como rinitis alérgica deben tomar solamente un comprimido diario en la noche.

Adultos de 15 años de edad y más con asma y/o rinitis alérgica

La dosificación para los adultos de 15 años de edad y más es un comprimido recubierto de 10 mg diariamente.

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

La dosificación para los pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad es un comprimido masticable de 5 mg diariamente.

~~— Para el tratamiento del asma: Montelukast debe tomarse 1 vez al día, en la noche. La dosis recomendada es de 1 comprimido de 10 mg.~~

~~— Para el tratamiento de la broncoconstricción inducida por el ejercicio: La dosis es de 10 mg de Montelukast al menos 2 horas antes del ejercicio. No se debe tomar una nueva dosis dentro de las 24 horas siguientes a la administración. Los pacientes que ya están tomando Montelukast para otra indicación (incluyendo asma) no deben tomar una dosis adicional para prevenir la broncoconstricción inducida por el ejercicio. Los pacientes deben tener disponible un  $\beta$ -agonista de acción corta, en caso de crisis asmática.~~

~~— Para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional o perenne: Montelukast debe tomarse 1 vez al día en la noche. La dosis recomendada es de 1 comprimido de 10 mg. Para el tratamiento de la rinitis alérgica perenne, la dosis recomendada es de 1 comprimido de 10 mg.~~

b) Dosis pediátrica usual:

Para pacientes pediátricos, usar comprimidos masticables de 4 o 5 mg o granulados de 4 mg.

:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

**Pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad con asma y/o rinitis alérgica . .**

La dosificación para los pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad es un comprimido masticable de 4 mg o un sobre de granulado de 4 mg diariamente.

**Pacientes pediátricos de 12 meses a 2 años de edad con Asma**

La dosificación para los pacientes pediátricos de 12 meses a 2 años de edad es un sobre de granulado de 4 mg diariamente.

**Pacientes pediátricos de 6 meses a 2 años de edad con rinitis alérgica perenne**

La dosificación para los pacientes pediátricos de 6 meses a 2 años de edad es un sobre de granulado de 4 mg diariamente.

- ~~Para el tratamiento del asma: Montelukast debe tomarse 1 vez al día en la noche. Las dosis recomendadas en pacientes pediátricos entre 6 y 14 años de edad es de 1 comprimido masticable de 5 mg. En pacientes pediátricos entre 2 y 5 años de edad, la dosis recomendada es de 1 comprimido masticable de 4 mg.~~
- ~~Para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional: Montelukast debe tomarse 1 vez al día en la noche. La dosis recomendada en pacientes pediátricos entre 6 y 14 años de edad es de 1 comprimido masticable de 5 mg. En pacientes pediátricos entre 2 y 5 años de edad la dosis recomendada es de 1 comprimido masticable de 4 mg.~~
- ~~Para el tratamiento de la rinitis alérgica perenne: La dosis recomendada de Montelukast en pacientes pediátricos entre 6 y 14 años de edad, es de 1 comprimido masticable de 5 mg en la noche.~~
- ~~En pacientes pediátricos entre 2 y 5 años de edad la dosis recomendada es de 1 comprimido masticable de 4 mg en la noche~~

Pacientes con Insuficiencia Renal: No se recomienda realizar ajustes de dosis en pacientes con Insuficiencia Renal.

Pacientes con Insuficiencia Hepática: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia leve a moderada. El metabolismo de Montelukast en pacientes con insuficiencia hepática severa no ha sido evaluado.

Pacientes Geriátricos: No se requiere ajuste de dosis de Montelukast en pacientes geriátricos de 65 años o mayores.

**6. FARMACOLOGÍA**

**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.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

---

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 beta-adrenérgicos. Así entonces, Montelukast inhibe la acción fisiológica de los Cistenil-Leucotrienos en los receptores CysLT1, sin ninguna acción agonista.

**7. FARMACOCINÉTICA**

**Bioequivalencia :** Esta especialidad farmacéutica ha demostrado equivalencia terapéutica.

- a) Inicio del efecto: La respuesta inicial para el tratamiento del Asma es a las 3 – 4 horas.
- b) Duración del efecto: La duración del efecto es de hasta 24 horas.
- c) Tiempo de Concentración Máxima: Para comprimidos masticables, la concentración máxima se ve entre las 2 – 2,5 horas post administración.
- d) ADME
  - Absorción: 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.
  - Distribución: Montelukast Sódico se une a proteínas plasmáticas en más de un 99%.
    - i) 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.
  - Excreción: 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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

---

**8. INFORMACIÓN PARA SU PRESCRIPCIÓN**

**A) CONTRAINDICACIONES**

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

**B) ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- Si bien Montelukast está indicado para el tratamiento del asma, no está indicado para el tratamiento de ataques agudos (broncoespasmos), incluyendo los ataques asmáticos severos (estatus asmático). Se debe recomendar un tratamiento de emergencia apropiado 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 esterooidal 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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

---

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 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 han establecido la seguridad y la 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 ejercicio.

~~Debido a la forma farmacéutica de Akan Comprimidos Masticables, este no está indicado para menores de 2 años de edad.~~

- Embarazo y lactancia: 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 post-comercialización; sin embargo, la relación de causalidad entre estos defectos y la administración de Montelukast no se ha establecido. 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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

---

**C) INTERACCIONES**

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 de edad 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.

**D) 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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

---

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.

En pacientes pediátricos entre 6 y 23 meses de edad las reacciones adversas descritas son: infección respiratoria, sibilancias, otitis media, faringitis, tonsilitis, tos, rinitis.

Experiencia post-comercialización:

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. Trastornos psiquiátricos: agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, alteración del sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, sonambulismo, pensamiento y comportamiento suicida (incluyendo el suicidio), tremor. 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 características clínicas 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 de la terapia con corticosteroides orales. Los pacientes podrían presentar erupción cutánea, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía si se desarrolla eosinofilia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AKAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

---

9. SOBREDOSIS

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

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

10. BIBLIOGRAFÍA

Truven Health Analytics Micromedex Solutions\*, última modificación 08 de Diciembre del 2015.