

Senovital®

(Montelukast)

Tabletas, tabletas masticables y granulado
Antiasmático y Rinitis alérgica



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada tableta contiene:

Montelukast sódico equivalente a de montelukast	10.00 mg
Excipiente c.b.p.	1 tableta

Cada tableta masticable contiene:

Montelukast sódico equivalente a de montelukast	5.00 mg
Excipiente c.b.p.	1 tableta

Cada sobre con granulado contiene:

Montelukast sódico equivalente a de montelukast	4.00 mg
Excipiente c.b.p.	500 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Senovital, antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos, inhibidor específico de los receptores cisteinil-leucotrieno (CysLT₁). Está indicado en la profilaxis y tratamiento del asma crónico, pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, y en la prevención de la broncoconstricción inducida por ejercicio y en el alivio sintomático diurno y nocturno de la rinitis alérgica intermitente (estacional) o persistente (perenne).

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS

Los cisteinil-leucotrienos (LTC₄, LTD₄, LTE₄), son eicosanoides inflamatorios liberados por diferentes células (incluyendo cebadas y eosinófilos). Estos mediadores de la reacción asmática se unen a los receptores de cisteinil-leucotrienos 1 (CysLT₁), que se encuentran en las vías respiratorias huma-

nas (células del músculo liso y macrófagos de las vías aéreas), y en otras células proinflamatorias eosinófilos y ciertas células progenitoras mieloides.

Se ha correlacionado a los CysLTs con la fisiopatología del asma y la rinitis alérgica. En el asma, los efectos mediados por leucotrienos incluyen broncoconstricción, secreción mucosa, aumento de la permeabilidad vascular e infiltración de eosinófilos. En la rinitis alérgica los CysLTs, se liberan de la mucosa nasal después de la exposición al alérgeno durante las reacciones de fase temprana y tardía que están asociadas con los síntomas de la rinitis alérgica.

Montelukast es un compuesto potente con propiedades antiinflamatorias, activo por vía oral, que mejora significativamente los parámetros de la inflamación asmática. Se une con gran afinidad y selectividad a los receptores CysLT₁ (con preferencia respecto a otros receptores farmacológicamente importantes de las vías respiratorias, como los receptores de prostanoïdes, colinérgicos o β -adrenérgicos). Montelukast inhibe las acciones fisiológicas de los leucotrienos LTC₄, LTD₄, LTE₄ en los receptores CysLT₁, sin ninguna actividad agonista.

Montelukast provoca broncodilatación en un término de dos horas después de su administración oral; ese efecto fue aditivo a la broncodilatación causada por un β -agonista.

Senovital es eficaz solo o en combinación con otros medicamentos como corticosteroides inhalados logrando un efecto aditivo, o disminución de la dosis del corticosteroide.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: después de su administración oral y

en ayunas, montelukast se absorbe rápida y casi completamente. Logrando su concentración plasmática máxima (C_{máx}), a las 2 horas, su biodisponibilidad es de 73%. No se modifica por la ingesta de alimentos.

Montelukast se une 99% a las proteínas plasmáticas y su volumen de distribución en estado de equilibrio es de 8 a 11 litros. Se distribuye mínimamente a través de la barrera hematoencefálica y su vida media plasmática promedio fluctuó de 2.7 a 5.5 horas; montelukast es ampliamente metabolizado en el hígado por los citocromos P450-3A4 y 2C9; los metabolitos son indetectables; las concentraciones plasmáticas terapéuticas de montelukast no inhiben los citocromos P450-3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 y 2D6.

Eliminación: en los adultos sanos, la depuración plasmática en promedio de montelukast es de 45 ml/min, 86% en heces en 5 días y menos de 0.2% en la orina, lo que indica que montelukast y sus metabolitos son excretados casi exclusivamente por vía biliar. La farmacocinética de montelukast es cercana a la linealidad para las dosis orales hasta 50 mg. Durante la administración de 10 mg de montelukast una vez al día se acumula poco medicamento en el plasma (aproximadamente 14%).

Estudios clínicos (datos):

• *Estudios controlados sobre la tasa de crecimiento.*

Montelukast:

- No afecta la tasa de crecimiento.

• *Estudios en pacientes asmáticos de 15 años de edad o mayores, tratados con 10 mg de montelukast una vez al día por la tarde.*

Montelukast mejoró significativamente:

- Los síntomas de asma.
- Los resultados finales relacionados con el asma.
- La función respiratoria.
- El uso de un β -agonista "según fuera necesario".

• *En comparación con la inhalación de beclometasona (200 μ g dos veces al día con un aparato espaciador).*

Montelukast produjo una:

- Respuesta inicial más rápida, aunque en el periodo total de 12 semanas el efecto tera-

péutico fue mayor con la beclometasona. Sin embargo, un gran porcentaje de los pacientes tratados tuvieron respuestas clínicas similares a las obtenidas con la beclometasona inhalada.

- Montelukast no afecta la tasa de crecimiento en pacientes prepuberales con asma.

• *Efectos en pacientes bajo tratamiento concomitante con corticosteroides inhalados.*

Montelukast demostró que:

- Suma su acción al efecto clínico de los corticosteroides inhalados.
- Hacer posible la reducción gradual de la dosis de éstos durante el uso concomitante.
- Al suspender bruscamente la beclometasona en los pacientes con ambos medicamentos, hubo deterioro clínico en algunos de ellos, lo cual sugiere reducir gradualmente la dosificación de los corticosteroides inhalados, de acuerdo con la tolerancia del paciente.
- En pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico, montelukast mejoró significativamente los parámetros de control del asma.

• *Efectos sobre la broncoconstricción inducida por el esfuerzo físico.*

Montelukast previno la:

- Broncoconstricción inducida por el esfuerzo físico, la cual se mantuvo, durante todo el tratamiento, sin desarrollo de tolerancia.
- Montelukast inhibió tanto la broncoconstricción temprana como la tardía, provocadas por la administración de antígeno.

• *Efectos sobre la inflamación asmática.*

Dado que la infiltración de células inflamatorias (eosinófilos) es una característica importante del asma, montelukast:

- Disminuyó significativamente alrededor de 15% la cuenta inicial de eosinófilos en la sangre periférica en comparación con placebo.
- Disminuyó 13% los eosinófilos en la sangre periférica en comparación con el placebo en el transcurso del periodo de tratamiento de ocho semanas.
- Disminuyó significativamente los eosinófilos en el esputo en comparación con el placebo.

cebo. Y también los eosinófilos en la sangre periférica además de mejorar los puntos finales clínicos del asma.

• *Estudios clínicos: Rinitis alérgica en pacientes de 15 años de edad o más.*

Montelukast produjo mejoría respecto a placebo en:

- a) El punto final primario, en la puntuación de síntomas nasales diurnos y en sus componentes individuales (congestión nasal, rinorrea, prurito nasal y estornudos).
- b) En la puntuación de síntomas nocturnos y en sus componentes individuales (despertares por congestión nasal, dificultad para volver a dormir y despertares nocturnos).
- c) En la puntuación de síntomas oculares diurnos y en sus componentes individuales (lagrimeo, prurito, enrojecimiento e hinchazón de los ojos).
- d) En las evaluaciones globales de la rinitis alérgica por el paciente y el investigador.
- e) En la puntuación de síntomas compuestos (confirmada por las puntuaciones de síntomas diurnos y nocturnos).

En los pacientes de 15 años o mayores con rinitis alérgica estacional que recibieron montelukast se observó:

- a) Disminución de 13% en la cuenta de eosinófilos en sangre periférica.

• *La eficacia de montelukast en el tratamiento de rinitis alérgica perenne.*

Montelukast mejoro estadísticamente significativa en:

- a) El punto final primario, puntuación de síntomas nasales diurnos, y sus componentes individuales (congestión nasal, rinorrea y estornudos), comparado con placebo.
- b) En rinitis alérgica percibida por el paciente, como se valoró en los puntos secundarios finales de la evaluación global de la rinitis alérgica por el paciente, y la puntuación total de la calidad de vida de la rinoconjuntivitis (puntuaciones promedio de los siete dominios de actividad, sueño, síntomas no relacionados con la nariz, no relacionados con los ojos, problemas prácticos,

síntomas nasales, síntomas oculares y emociones), comparado con placebo.

• *Efectos en pacientes con asma y rinitis alérgica estacional.*

Pacientes asmáticos de 15 años de edad o mayores con rinitis alérgica estacional concomitante, montelukast demostró mejoría estadísticamente significativa en:

- a) La variable primaria, puntuación de síntomas diarios de rinitis (promedio de la puntuación de los síntomas nasales diurnos [media de la congestión nasal, rinorrea, estornudos, prurito nasal] y de la puntuación de los síntomas nocturnos [media de la congestión nasal al despertar, dificultad para ir a dormir y puntuación de despertares nocturnos]), comparado con placebo.
- b) Las evaluaciones globales de la rinitis alérgica por los pacientes y los médicos y las evaluaciones globales de asma por los pacientes y los médicos, también mejoraron significativamente, comparadas con placebo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto, embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES

No se recomienda **Senovital** para tratar los ataques asmáticos agudos, se debe instruir a los pacientes para que tengan siempre disponible la medicación de rescate. No se deben substituir bruscamente los corticosteroides inhalados con **Senovital**.

La reducción de dosis de corticosteroides por vía sistémica en pacientes en tratamiento con agentes antiasmáticos, han presentado 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.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Sólo se debe usar durante el embarazo si es claramente necesario. Se desconoce si **Senovital** es excretado en la leche humana.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Senovital ha sido generalmente bien tolerado. En general, los efectos colaterales observados durante los estudios clínicos y, que usualmente fueron leves, no hicieron necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportada con **Senovital** fue similar a la observada con placebo: diarrea, hiperquinesia, asma, dermatitis eccematosa y erupción cutánea, somnolencia.

Experiencia post-comercialización:

Se han reportado: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxia, angioedema, prurito, erupción cutánea, urticaria y muy raramente infiltración hepática eosinofílica); anomalías del sueño y alucinaciones, mareos, irritabilidad, agitación incluyendo comportamiento agresivo, inquietud, insomnio, parestesias/hipoestesia y -muy raramente- convulsiones, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, muy raramente, hepatitis colestásica; mialgia incluyendo calambres musculares, tendencia incrementada al sangrado, hematomas, palpitations y edema.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Montelukast puede inhibir el metabolismo de drogas principalmente metabolizadas por el CYP2C8 como paclitaxel, rosiglitazona, repaglinida.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Se ha descrito aumentos en la ALAT y ASAT.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

En los estudios realizados hasta este momento no se han detectado efectos de toxicidad, carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Adultos y niños mayores a 15 años de edad:

Senovital tabletas recubiertas de 10 mg: en asma y/o rinitis alérgica, tomar una tableta recubierta de 10 mg por la noche. En rinitis alérgica intermitente (estacional) se sugiere individualizar el horario a las necesidades del paciente.

Niños de 2 a 15 años de edad:

Senovital tabletas masticables de 5 mg: en asma y/o rinitis alérgica, administrar una tableta masticable por la noche. En rinitis alérgica intermitente (estacional), se sugiere individualizar el horario a las necesidades del paciente.

Niños de 6 meses hasta los 2 años de edad:

Senovital sobres con granulados con 4 mg: en asma y/o rinitis alérgica, administrar un sobre de 4 mg por la noche. En rinitis alérgica intermitente (estacional) se sugiere individualizar el horario a las necesidades del paciente.

Reducción del tratamiento concomitante:

Si el paciente está bajo tratamiento con broncodilatadores y corticoides inhalados y no hay control del asma, se puede agregar **Senovital**, usualmente, después de la primera dosis puede aparecer respuesta clínica, por lo que se puede disminuir gradualmente y bajo supervisión médica el tratamiento del broncodilatador o del corticoide de acuerdo a la tolerancia del paciente. **Senovital** produce su efecto terapéutico por alrededor de 24 horas.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada, insuficiencia renal o deterioro hepático leve a moderado.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Hasta el momento no se han reportado, sin embargo en caso de sobredosis, se recomiendan medidas generales.

PRESENTACIONES

Caja con 30 tabletas recubiertas, de 10 mg.

Caja con 30 tabletas masticables, de 5 mg.

Caja de con 15 sobres de granulados, con 4 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

HECHO EN MÉXICO POR:

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.
Camino a San Luis Rey No. 221.
Ex-Hacienda Santa Rita.
C.P. 38137 Celaya, Guanajuato. México.

Producto	No. de Reg.
Senovital tabletas masticables	051M2012 SSA IV
Senovital tabletas	300M2011 SSA IV
Senovital granulado	003M2012 SSA IV

® Marca Registrada