**INSPIROL®**

**LAZAR**

*El montelukast es un antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos, activo por vía oral, que inhibe específicamente los receptores de cisteinil leucotrieno (CysLT1).*

**Composición.**

Cada comprimido masticable de INSPIROL® 4 contiene: Montelukast (como sal sódica): 4.000 mg; Aspartame: 1.200 mg; Celulosa microcristalina PH 101: 80.000 mg; Ac-Di-Sol: 7.200 mg; Estearato de magnesio: 2.400 mg; Methocel E15: 12.000 mg; Manitol: 129.090 mg; Oxido de hierro rojo: 0.360 mg; Esencia de cereza: 3.600 mg. Cada comprimido masticable de INSPIROL® 5 contiene: Montelukast (como sal sódica): 5.000 mg; Aspartame: 1.500 mg; Celulosa microcristalina PH 101: 100.000 mg; Ac-Di-Sol: 9.000 mg; Estearato de magnesio: 3.000 mg; Methocel E15: 15.000 mg; Manitol: 161.362 mg; Oxido de hierro rojo: 0.450 mg; Esencia de cereza: 4.500 mg. Cada comprimido recubierto de INSPIROL® 10 contiene: Montelukast (como sal sódica): 10.000 mg; Celulosa microcristalina PH 200: 89.300 mg; Ac-Di-Sol: 6.000 mg; Estearato de magnesio: 1.000 mg; Lactosa monohidrato CD: 93.325 mg; Opadry IS-1-7003: 7.000 mg.

**Farmacología.**

Los cisteinil leucotrienos (LTC4, LTD4, LTE4) son potentes eicosanoides inflamatorios liberados por varias células tales como: mastocitos y eosinófilos. Estos importantes mediadores pro-asmáticos se fijan a los receptores de los cisteinil leucotrienos (CysLT) que se encuentran en las vías respiratorias y causan allí diversas acciones que incluyen: broncoconstricción, secreción de moco, aumento de la permeabilidad vascular y reclutamiento de eosinófilos. El montelukast es un potente compuesto, activo por vía oral que mejora en forma significativa los parámetros de inflamación asmática. Si se consideran los bioensayos bioquímicos y farmacológicos, el montelukast se fija con alta afinidad y selectividad al receptor CysLT1 (que a otros receptores farmacológicamente importante de las vías respiratorias tales como los receptores de prostanoides, colinérgicos o beta-adrenérgicos). El montelukast inhibe por esta vía las acciones fisiológicas del LTC4, LTD4 y LTE4 en el receptor CysLT1, sin ninguna actividad agonista. En pulmón se encuentra presente un segundo receptor de los cisteinil leucotrienos (CysLT2) pero parece estar confinado a los vasos sanguíneos. No se cree que el montelukast antagonice el receptor CysLT2.

**Indicaciones.**

INSPIROL® está indicado en pacientes adultos y niños de 2 años de edad y mayores 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.

**Dosificación.**

*Adultos de 15 años de edad o mayores:*1 comprimido de 10 mg al día, a la hora de acostarse. *Niños de 6 a 14 años de edad:*1 comprimido masticable de 5 mg al día, a la hora de acostarse. *Niños de 2 a 5 años de edad:*1 comprimido masticable de 4 mg al día, a la hora de acostarse. *Recomendaciones generales:*INSPIROL® produce su efecto terapéutico sobre los parámetros de control del asma en el transcurso de un día. INSPIROL® se puede tomar con o sin alimentos. Se debe recomendar a los pacientes que continúen el tratamiento con INSPIROL® tanto cuando su asma está controlada como durante los períodos de empeoramiento. No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en niños, en los pacientes de edad avanzada, en pacientes con insuficiencia renal o con deterioro hepático leve a moderado, ni según el sexo del paciente. *Tratamiento con*INSPIROL® *en relación a otros tratamientos para el asma*: se puede agregar INSPIROL® al tratamiento antiasmático en curso de un paciente.*Reducción del tratamiento concomitante:*tratamientos broncodilatadores: se puede agregar INSPIROL® 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 INSPIROL® 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 casos es posible ir disminuyendo la dosis del corticosteroide inhalatorio hasta suspenderlo por completo. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalatorios con INSPIROL®.

**Contraindicaciones.**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

**Reacciones adversas.**

El montelukast es generalmente bien tolerado. En general, las reacciones adversas, que usualmente son leves, no hacen necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de reacciones adversas reportadas con el montelukast fue similar a la observada con placebo. *Adultos de 15 años de edad o mayores*: en los estudios clínicos, el montelukast ha sido evaluado en aproximadamente 2.600 pacientes adultos de 15 años de edad o mayores. En dos estudios clínicos de similar diseño, de 12 semanas de duración y controlados con placebo, solamente se informaron como efectos relacionados con el medicamento en 1% o más de los pacientes tratados con montelukast y con una incidencia mayor que con placebo: dolor abdominal y cefalea. La diferencia entre las incidencias de esos efectos en los dos grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa. En conjunto, en los estudios clínicos fueron tratados con montelukast 544 pacientes durante seis meses por lo menos, 253 durante un año, y 21 durante dos años. Durante el tratamiento prolongado no cambió el perfil de reacciones adversas. *Niños de 6 a 14 años de edad:*se ha evaluado montelukast en aproximadamente 320 pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad. El perfil de seguridad en pacientes pediátricos es generalmente similar al de los adultos y al de placebo. En un estudio clínico de ocho semanas controlado con placebo, sólo se reportó como reacción adversa relacionada con la droga en más del 1% de los pacientes tratados con montelukast y con una incidencia mayor que con placebo: cefalea. La incidencia de cefalea en los dos grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa. En conjunto, fueron tratados con montelukast 143 niños de 6 a 14 años de edad durante tres meses por lo menos, y 44 durante seis meses o más. Durante el tratamiento prolongado, no cambió el perfil de reacciones adversas. *Niños de 2 a 5 años de edad:*se ha evaluado montelukast en 573 pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad. En un estudio clínico de doce semanas, controlado con placebo, la única reacción adversa que se reportó como relacionada con la droga en más del 1% de los pacientes tratados con montelukast y con incidencia mayor que con placebo, fue sed. La incidencia de sed en los dos grupos de tratamiento no fue significativamente diferente. En conjunto, fueron tratados con montelukast 426 pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad, durante tres meses por lo menos, 230 durante seis meses o más, y 63 pacientes durante doce meses o más. Durante el tratamiento prolongado, no cambió el perfil de reacciones adversas.*Experiencia poscomercialización*: se han reportado las siguientes reacciones adversas a partir de la comercialización: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxia, angioedema, prurito, erupción cutánea, urticaria y, muy raramente, infiltración hepática eosinofílica), trastornos del sueño, mareos, irritabilidad, inquietud, insomnio, náuseas, vómitos, dispepsia y diarrea.

**Precauciones.**

No se ha determinado la eficacia de montelukast por vía oral en el tratamiento de los ataques asmáticos agudos, por lo que los comprimidos de montelukast no se deben usar 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 con montelukast los corticosteroides inhalatorios o por vía oral. Ocasionalmente, la reducción de la dosis de corticosteroides 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 control clínico apropiado cuando se considera la reducción de la dosis de corticosteroides sistémicos en pacientes que estén recibiendo montelukast.*Embarazo*: El montelukast no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. El montelukast no se debe usar durante el embarazo si no es absolutamente necesario. *Lactancia*: se desconoce si el montelukast es excretado con la leche materna. Como muchos medicamentos sí son excretados en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administre montelukast a una mujer que está amamantando. *Uso en pediatría*: El montelukast ha sido estudiado en pacientes pediátricos de 2 a 14 años de edad (ver Dosificación). No se ha estudiado la seguridad y eficacia en pacientes menores de 2 años de edad. *Empleo en pacientes de edad avanzada*: en los estudios clínicos, no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad de los pacientes, en los perfiles de eficacia y seguridad del montelukast. *Interacciones medicamentosas*: El montelukast puede ser administrado con otros tratamientos usados comúnmente en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma. En los estudios sobre interacciones farmacológicas, la dosis clínica recomendada de montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de las siguientes drogas: 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 INSPIROL®.

**Conservación.**

Consérvese entre 15 y 30°C, protegido de la luz y humedad.

**Sobredosificación.**

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación de INSPIROL®. Se ha administrado montelukast a pacientes asmáticos adultos en dosis de hasta 200 mg diarios durante 22 semanas y en estudios a corto plazo, en dosis de hasta 900 mg diarios durante una semana aproximadamente, sin reacciones adversas de importancia clínica. En niños se han comunicado casos de sobredosificación aguda en la experiencia postcomercialización en estudios; casos de administración de hasta 150 mg/día de montelukast. Los resultados clínicos y de laboratorio observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en adultos y pacientes pediátricos mayores. 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.

**Presentación.**

INSPIROL® 10: Comprimidos recubiertos de 10 mg: envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos. INSPIROL® 4: Comprimidos masticables de 4 mg: envases conteniendo 30 comprimidos masticables. INSPIROL® 5: Comprimidos masticables de 5 mg: envases conteniendo 30 comprimidos masticables.