



>3%: cefalea, 1-3%: somnolencia, mareos y náuseas.

Los eventos que se informaron durante estudios controlados en pacientes con rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica con incidencias menores al 1% y similares al placebo y se informaron rara vez durante la vigilancia posterior a la comercialización incluyeron: fatiga, insomnio, nerviosismo y trastornos del sueño o sueños desagradables. En casos infrecuentes, se informaron erupción, urticaria, prurito y reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones como angioedema, rigidez en el pecho, disnea, rubefacción, y anafilaxia sistémica.

Los eventos adversos informados en estudios controlados con placebo de urticaria idiopática crónica fueron similares a los informados en estudios controlados con placebo de rinitis alérgica estacional. En estudios controlados con placebo en pacientes pediátricos con rinitis alérgica estacional (de 6 a 11 años), los eventos adversos fueron similares a aquellos que se observaron en estudios en pacientes con rinitis alérgica estacional de 12 años y más. En estudios clínicos controlados en pacientes pediátricos de 6 meses a 5 años, no hubo eventos adversos inesperados en pacientes tratados con fexofenadina clorhidrato.

#### SOBREDOSIFICACIÓN

No hay se han informado datos relativos a la sobredosis con esta combinación. Sin embargo, se han informado casos de sobredosis con los principios activos en particular.

##### Montelukast

No se produjo ningún caso de mortalidad con dosis orales únicas de montelukast hasta 5000 mg/kg en ratones y ratas.

No hay información específica disponible sobre el tratamiento de la sobredosis de montelukast. En caso de sobredosis, es razonable emplear las medidas de sostén habituales, p. ej. eliminar el material no absorbido del tubo digestivo, realizar monitorización clínica e instituir tratamiento de sostén, si se requiere.

Hubo informes de sobredosis aguda en la experiencia posterior a la comercialización y en estudios clínicos con montelukast. Los hallazgos clínicos y de laboratorio observados concordaron con el perfil de seguridad en pacientes adultos y pediátricos. No se informaron experiencias adversas en la mayoría de los informes de sobredosis. Las experiencias adversas observadas con más frecuencia fueron dolor abdominal, sed, somnolencia, cefalea, vómitos e hiperactividad psicomotriz. Se desconoce si montelukast se elimina mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis.

##### Fexofenadina

Experiencia en seres humanos:

La mayoría de los informes de sobredosis con fexofenadina clorhidrato contienen información limitada. Sin embargo, se han informado casos de mareos, somnolencia y sequedad bucal. Se estudiaron dosis únicas de hasta 800 mg y dosis de hasta 690 mg dos veces al día durante 1 mes o 240 mg diarios durante 1 año en sujetos sanos sin el desarrollo de eventos adversos significativos desde el punto de vista clínico en comparación con placebo. No se estableció la dosis máxima tolerada de fexofenadina.

Tratamiento: Se debe considerar la aplicación de medidas estándares a fin de eliminar el fármaco no absorbido. Se recomienda la administración de tratamiento sintomático y de sostén. La hemodiálisis no eliminó eficazmente la fexofenadina de la sangre.

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 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**



#### PRESENTACIÓN

Envases con 30 comprimidos recubiertos.  
Fecha de última revisión: septiembre de 2021

#### FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C  
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.  
Certificado N° 59.524. Laboratorios CASASCO S.A.I.C. - Boyacá 237 - C.A.B.A. - Argentina.

..E-4631-01 / D4960 / Act.: 12/2021



4

# MONTRATE® PLUS



FEXOFENADINA CLORHIDRATO 120 mg  
MONTELUKAST (como montelukast sódico) 10 mg

COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS

Industria Argentina  
Venta bajo receta

#### FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Fexofenadina Clorhidrato 120,000 mg; Montelukast (como montelukast sódico) 10,000 mg; Excipientes: Celulosa Microcristalina 40,000 mg; Lactosa 215,880 mg; Hidroxipropilcelulosa 63,000 mg; Croscarmellose Sódica 79,500 mg; Crospovidona 109,000 mg; Estearato de Magnesio 7,950 mg; Talco 8,392 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 4,480 mg; Polietilenglicol 6000 1,920 mg; Dióxido de Titanio 4,192 mg; Povidona K-30 20,932 mg; Óxido de Hierro Amarillo 0,384 mg.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista del receptor de leucotrienos en combinación con antihistamínico.  
Código ATC: R03DC53

#### INDICACIONES

Los comprimidos de MONTRATE PLUS están indicados para el tratamiento de la rinitis alérgica en adultos.

#### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

##### Montelukast

La sustancia leucotrienos son eicosanoides derivados del ácido araquidónico y son producidos por diversas células, incluyendo mastocitos y eosinófilos. Receptores para estos leucotrienos han sido hallados en las vías aéreas (músculo liso bronquial y macrófagos pulmonares), eosinófilos y stem-cells. La actividad de los cisteinil leucotrienos ha sido ligada a la fisiopatología de la rinitis alérgica y al asma, provocando en esta enfermedad espasmo y edema bronquial.

El montelukast es un compuesto oralmente activo que se liga con gran afinidad y selectividad a los receptores de cisteinil leucotrienos pulmonares, inhibiendo sus acciones.

##### Fexofenadina

Fexofenadina clorhidrato es un antihistamínico con actividad antagonista periférica selectiva de los receptores H1 de la histamina. Inhibe el broncoespasmo inducido por antígenos en cobayos sensibilizados y la liberación de histamina de los mastocitos peritoneales en la rata. No se observaron efectos bloqueantes de los receptores anticolinérgicos o alfa 1 adrenérgicos en animales de laboratorio.

No se observaron efectos sedantes ni otros efectos sobre el SNC. La fexofenadina no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Estudios en humanos demostraron que la fexofenadina posee un efecto antihistamínico durante la 1ª hora alcanzando un efecto máximo a las 2-3 horas, persistiendo su actividad durante 12 horas. No se registró evidencia de tolerancia a dichos efectos luego de 28 días de su administración. Tanto en estudios en animales como en humanos no se registraron alteraciones significativas del intervalo QTc.

#### FARMACOCINÉTICA

##### Montelukast

El montelukast se absorbe rápidamente tras su administración oral, alcanzándose concentraciones plasmáticas máximas a las 3-4 hs, con una biodisponibilidad del 64%, que no se modifica con la ingesta concomitante de alimentos. La vida media plasmática es de 2,7-5,5hs. Se liga a proteínas plasmáticas en más del 99%, con mínimo pasaje a través de la barrera hematoencefálica. El montelukast es metabolizado en hígado por el sistema del citocromo P450, eliminándose casi exclusivamente por vía biliar con las heces.

##### Fexofenadina

Después de su administración oral la fexofenadina se absorbe en voluntarios sanos alcanzando una concentración plasmática máxima a las 2,6hs. Después de administrar una dosis de 120 mg por vía oral la concentración plasmática media fue de 427 ng/ml en voluntarios sanos. La farmacocinética fue lineal para dosis orales de hasta 120 mg dos veces por día. La vida media de eliminación es de 14,4 hs cuando se administran 60 mg dos veces por día. El 80% de la dosis se eliminó en materia fecal y el 11% se recuperó en la orina; aproximadamente el 5% de la dosis total fue metabolizada. La biodisponibilidad absoluta de fexofenadina no ha sido establecida, por lo tanto, se desconoce si el componente fecal



1



representa la droga no absorbida o es el resultado de la excreción biliar.

La farmacocinética en pacientes con rinitis alérgica fue similar a la de los individuos sanos. Las concentraciones plasmáticas máximas fueron similares entre adultos y adolescentes (12 a 16 años). El porcentaje de unión a las proteínas del plasma es de 60 a 70%, principalmente a la albúmina y a la alfa-1-glicoproteína ácida.

En pacientes ancianos (mayores de 65 años de edad), los niveles plasmáticos pico de fexofenadina fueron un 99% mayores a los que se observaron en voluntarios sanos (menores de 65 años de edad). La vida media de eliminación fue similar en ambos grupos.

En pacientes con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina de 41-80 ml/min) a severa (depuración de creatinina 11-40 ml/min) las concentraciones plasmáticas máximas de fexofenadina fueron de 87% y 111% mayores, respectivamente y las vidas medias de eliminación fueron 59% y 72% más prolongadas, respectivamente, comparadas con las de voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia renal se recomienda una dosis inicial de 60 mg 1 vez por día.

En los pacientes con insuficiencia hepática no se observaron diferencias sustanciales con respecto a individuos sanos.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

**Adultos:** un comprimido una vez al día.

#### CONTRAINDICACIONES

Los comprimidos de MONTRATE PLUS están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad a montelukast, fexofenadina o a cualquiera de los excipientes.

#### ADVERTENCIAS

##### Afecciones eosinofílicas

En casos infrecuentes, los pacientes que reciben tratamiento con montelukast pueden tener eosinofilia sistémica que, en ocasiones, presenta características clínicas de vasculitis que concuerdan con el síndrome de Churg-Strauss, una afección frecuentemente tratada con corticoesteroides. Estos eventos, por lo general, aunque no siempre, se han asociado con la reducción del tratamiento con corticoesteroides orales. Los médicos deben prestar atención a la aparición de eosinofilia, erupciones vasculíticas, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas y/o neuropatía en sus pacientes. No se ha establecido una asociación causal entre montelukast y estas afecciones de base.

##### Eventos neuropsiquiátricos

Se han informado eventos neuropsiquiátricos en pacientes que toman montelukast. Los informes posteriores a la comercialización con el uso de montelukast incluyen agitación, agresividad u hostilidad, ansiedad, depresión, anomalías del sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, inquietud, sonambulismo, ideación y comportamiento suicidas (incluido el suicidio) y temblores. Los pacientes y los profesionales que receten el medicamento deben estar atentos a los eventos neuropsiquiátricos. Se les debe indicar a los pacientes que notifiquen al profesional que les haya recetado el medicamento si se produce cualquiera de estos cambios. El profesional que recete el medicamento debe evaluar atentamente los riesgos y los beneficios de continuar el tratamiento con montelukast si se produce cualquiera de tales eventos.

##### Sensibilidad a la aspirina

Los pacientes con sensibilidad comprobada a la aspirina deben continuar evitando la aspirina o los agentes antiinflamatorios no esteroideos mientras tomen montelukast.

##### Uso concomitante con corticoesteroides

Si bien la dosis de corticoesteroides inhalables puede reducirse gradualmente bajo supervisión médica, montelukast no debe sustituirse de manera abrupta con corticoesteroides inhalables ni orales.

##### Asma aguda

Montelukast no está indicado para la reversión de broncoespasmos en crisis asmáticas agudas, incluido el estado asmático. Se debe advertir a los pacientes que tengan el medicamento de rescate pertinente disponible.

##### Eventos cardiovasculares

Aparición de taquicardia y palpitaciones.

#### PRECAUCIONES

Los jugos de fruta (pomelo, naranja, manzana) disminuyen la absorción digestiva de la fexofenadina presente en MONTRATE PLUS por lo que no deben administrarse en forma conjunta.

#### Interacciones medicamentosas

##### Montelukast

No es necesario ningún ajuste de la dosis cuando se administra montelukast concomitantemente con teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales, terfenadina, digoxina, warfarina, hormonas tiroideas, sedantes hipnóticos, agentes antiinflamatorios no esteroideos, benzodiazepinas, descongestivos e inductores de las enzimas del citocromo P450 (CYP).

2

##### Fexofenadina

La administración concomitante de fexofenadina clorhidrato con eritromicina o ketoconazol no dio lugar a ningún aumento significativo en el QTc. No se informó ninguna diferencia en los efectos adversos cuando estos agentes se administraron solos o combinados. La administración de un antiácido con geles de aluminio e hidróxido de magnesio 15 min antes de fexofenadina clorhidrato provocó una disminución de la biodisponibilidad. Es recomendable dejar un intervalo de 2 h entre la administración de fexofenadina clorhidrato y los antiácidos con aluminio e hidróxido de magnesio.

No se observó ninguna interacción entre la fexofenadina y el omeprazol.

##### Embarazo

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. MONTRATE PLUS debe utilizarse durante el embarazo únicamente si el posible beneficio supera el posible riesgo para el feto.

##### Lactancia

No se han realizado estudios en mujeres en período de lactancia. MONTRATE PLUS debe utilizarse en mujeres que amamentan únicamente si el posible beneficio supera el posible riesgo para el feto.

##### Uso en Pediatría

Este producto no está indicado para el uso pediátrico.

##### Uso Geriátrico

No se requiere ningún ajuste de la dosis en personas de edad avanzada.

##### Disfunción renal

No hay información sobre esta combinación en pacientes con disfunción renal.

##### Disfunción hepática

No se requiere ningún ajuste de la dosis en caso de insuficiencia hepática leve o moderada.

#### Conducción de vehículos y manejo de maquinarias

MONTRATE PLUS no altera, en general, la capacidad de conducción o utilizar máquinas salvo en los casos en que puede ocasionar somnolencia.

#### REACCIONES ADVERSAS

##### Montelukast

Los efectos secundarios frecuentes incluyen dispepsia, dolor abdominal, erupción, mareos, cefalea, fatiga, fiebre, traumatismo, tos y congestión nasal. Las siguientes reacciones adversas se informaron en el uso posterior a la comercialización:

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** aumento de la tendencia al sangrado.

**Trastornos del sistema inmunológico:** reacciones de hipersensibilidad, incluidas anafilaxia, infiltración eosinofílica hepática.

**Trastornos psiquiátricos:** anomalías del sueño, incluidas pesadillas, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, ansiedad, inquietud, agitación (incluidos comportamiento agresivo u hostilidad), temblores, depresión, pensamiento y comportamiento suicidas [incluido el suicidio] en casos muy infrecuentes.

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

**Trastornos cardíacos:** palpitaciones.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** epistaxis.

**Trastornos gastrointestinales:** diarrea, sequedad bucal, dispepsia, náuseas, pancreatitis, vómitos.

**Trastornos hepatobiliares:** niveles elevados de transaminasas séricas (ALT, AST), hepatitis colestásica.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** angioedema, hematomas, urticaria, prurito, erupción, eritema nodoso.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** artralgia y mialgia, incluidos calambres musculares.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** astenia/fatiga, malestar, edema. Se han informado casos muy infrecuentes de síndrome de Churg-Strauss durante el tratamiento con montelukast en pacientes asmáticos. En casos infrecuentes, los pacientes asmáticos que reciben tratamiento con montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica que, en ocasiones, presenta características clínicas de vasculitis que concuerda con síndrome de Churg-Strauss. No se ha establecido una relación causal entre montelukast y estas afecciones de base.

##### Fexofenadina

En estudios controlados con placebo que incluyeron pacientes con rinitis alérgica estacional y urticaria idiopática crónica, los eventos adversos fueron similares en los pacientes tratados con fexofenadina y con placebo.

Los eventos adversos más frecuentes informados con fexofenadina incluyen:



3