



# Plenair Plus

## Montelukast / Levocetirizina

Vía oral  
Comprimidos recubiertos

### Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene Montelukast 10,000 mg (como Montelukast sódico 10,370 mg); Levocetirizina diclorhidrato 5,000 mg. Excipientes: Dióxido de silicio coloidal 1,500 mg; Manitol c.s.p. 220,000 mg; Almidón glicolato sódico 25,000 mg; Estearato de magnesio 4,630 mg; Alcohol polivinílico 3,908 mg; Dióxido de titanio 2,443 mg; Talco 1,446 mg; Polietilenglicol 3000 1,973 mg; Indigo carmin laca aluminica 0,230 mg.

### Acción terapéutica

**Plenair Plus** es un antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos, activo por vía oral, antialérgico y antihistamínico H<sub>1</sub>.  
Código ATC: R03DC03.

### Indicaciones

**Plenair Plus** está indicado para el alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional y rinitis alérgica perenne, en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 15 años de edad.

### Acción farmacológica

Montelukast: Los leucotrienos cisteinílicos (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>), potentes eicosanoides inflamatorios derivados del metabolismo del ácido araquidónico, son liberados por diversas células, incluidos los mastocitos y los eosinófilos. Los leucotrienos actúan como mediadores proasmáticos, ya que al unirse a los receptores de leucotrienos cisteinílicos (CysLT) presentes en las vías respiratorias producen broncoconstricción, aumento de la secreción mucosa y de la permeabilidad vascular, edema de las vías aéreas y reclutamiento de eosinófilos y otras células asociadas al proceso inflamatorio. En la rinitis alérgica, los leucotrienos son liberados por la mucosa nasal luego de la exposición a un alérgeno, produciendo aumento de la resistencia de la vía aérea y obstrucción nasal.

El Montelukast es un compuesto activo por vía oral que se une con una gran afinidad y selectividad al receptor de leucotrienos CysLT<sub>1</sub>, inhibiendo la broncoconstricción inducida por LTD<sub>4</sub>.

Levocetirizina: La Levocetirizina, el enantiómero (R) de cetirizina, es un antagonista potente y selectivo de los receptores periféricos de histamina H<sub>1</sub>. Estudios revelaron que la Levocetirizina tiene una alta afinidad por los receptores H<sub>1</sub> humanos (K<sub>i</sub> = 3,2 nmol/l). La Levocetirizina tiene el doble de afinidad que la cetirizina (K<sub>i</sub> = 6,3 nmol/l). La Levocetirizina se disocia de los receptores H<sub>1</sub> con una vida media de +/- 38 minutos. Después de la administración única, la Levocetirizina muestra una ocupación de receptores del 90% a las 4 horas, y de 57% a las 24 horas. Con 5 mg de Levocetirizina diclorhidrato se alcanza un patrón de inhibición de habón y eritema inducidos por

histamina similar a la administración de 10 mg de cetirizina. En lo que respecta a cetirizina, la acción sobre las reacciones cutáneas inducidas por histamina estuvo fuera de fase con las concentraciones plasmáticas. Los electrocardiogramas no mostraron efectos relevantes de Levocetirizina sobre el intervalo QT.

### Farmacocinética:

Montelukast: El Montelukast se absorbe de forma rápida luego de su administración oral en ayunas, obteniéndose la concentración plasmática máxima (C<sub>max</sub>) aproximadamente entre las 2 y las 4 horas (T<sub>max</sub>). La biodisponibilidad oral media es del orden del 64-73%. La administración con alimentos no tiene efecto clínico significativo sobre la farmacocinética.

El Montelukast se une en más de un 99% a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución en estado de equilibrio de Montelukast es en promedio de 8-11 litros, siendo mínimas las concentraciones titulables 24 horas después de la dosis.

El Montelukast se metaboliza ampliamente, no detectándose concentraciones plasmáticas de metabolitos de Montelukast en estado equilibrio. El Montelukast es metabolizado en hígado por las enzimas del citocromo P450 3A4, 2A6 y 2C9. En concentraciones plasmáticas terapéuticas, Montelukast no inhibe *in vitro* los citocromos P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ó 2D6. La farmacocinética del Montelukast es casi lineal hasta una dosis oral de 50 mg. Con una dosis de hasta 10 mg por día de Montelukast hay una baja acumulación del fármaco original en el plasma de un 14% aproximadamente. El clearance plasmático promedio de Montelukast es de 45 ml / min en adultos sanos.

Tras una dosis oral de Montelukast, el 86% de la dosis se elimina por heces por hasta 5 días y menos del 0,2% por orina; lo que indica que Montelukast y sus metabolitos se excretan casi exclusivamente por vía biliar. La vida media plasmática promedio de Montelukast va desde las 2,7 hasta las 5,5 horas en adultos y jóvenes sanos.

Levocetirizina: La Levocetirizina se absorbe en forma rápida y extensa después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas se alcanzan a las 0,9 horas luego de la administración. El estado estacionario se alcanza luego de dos días. Las concentraciones máximas suelen ser de entre 270 y 308 ng / ml después de una dosis única y de dosis repetidas de 5 mg por día, respectivamente. El grado de absorción es independiente de la dosis y no está alterado por la presencia de alimentos, pero el pico de concentración se reduce y retrasa.

No hay datos disponibles de la distribución tisular en humanos, ni sobre el pasaje a través de la membrana hematoencefálica de la Levocetirizina. En animales, como ratas y perros, la mayor concentración tisular se observa en hígado y riñones, y el más bajo, en el sistema nervioso central.

La Levocetirizina se une a las proteínas plasmáticas en un 90%. La distribución es restrictiva, ya que el volumen de distribución es de 0,4 l/kg.

El grado de metabolismo de la Levocetirizina en humanos, es inferior al 14% de la dosis. Las vías metabólicas incluyen la oxidación aromática, N- y O- desalquilación y la conjugación con taurina. Las vías de desalquilación están medidas principalmente por CYP 3A4, mientras que la oxidación aromática involucra isoformas de CYP múltiples y/o no identificadas. La Levocetirizina no tuvo ningún efecto sobre las actividades de las isoenzimas CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 a concentraciones muy por encima de las concentraciones máximas alcanzadas tras una dosis de 5 mg por vía oral. Dado su bajo metabolismo y la ausencia de inhibición metabólica potencial, la interacción de la Levocetirizina con otras sustancias, o viceversa, es poco probable.

La vida media plasmática de la Levocetirizina en adultos es de 7,9 +/- 1,9 horas. La media del clearance corporal total aparente es de 0,63 ml / min / kg. La vía principal de excreción de la Levocetirizina y sus metabolitos es por vía urinaria, alcanzando una media del 85,4% de la dosis. La excreción por vía fecal representa sólo el 12,9% de la dosis. Levocetirizina se excreta por filtración glomerular y secreción tubular activa.

### Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

La eliminación de la Levocetirizina se correlaciona con el clearance de creatinina, por lo que se recomienda ajustar los intervalos de dosis de Levocetirizina, basándose

en el clearance de creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes anúricos y con nefropatía terminal, el clearance se reduce en aproximadamente un 80% en comparación con sujetos normales.

Insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis de **Plenair Plus** en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. No existen datos suficientes sobre la farmacocinética de Montelukast en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh >9).

### Posología y forma de administración

Adultos y adolescentes mayores de 15 años:

**Plenair Plus** se administra 1 comprimido recubierto, una vez al día.

**Plenair Plus** puede ser administrado con o sin alimentos.

Pacientes con insuficiencia renal moderada o grave: Dado que la Levocetirizina se excreta principalmente por vía renal, los intervalos entre dosis deben ser ajustados según la función renal, estimando el clearance de creatinina del paciente. Las dosis de **Plenair Plus** se ajustan en base al siguiente cuadro:

Clearance de creatinina (ml / min)	Dosis y frecuencia de Plenair Plus
>50	Un comprimido recubierto por día
30 – 49	Un comprimido recubierto cada 2 días
<30	Un comprimido recubierto cada 3 días
<10 o pacientes sometidos a diálisis	Contraindicado

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Montelukast, a la Levocetirizina, a cualquiera de los componentes del producto o cualquier derivado piperazínico.

Pacientes con insuficiencia renal grave y clearance de creatinina menor a 10ml/min.

Embarazo y lactancia.

### Precauciones y advertencias

En raras ocasiones, los pacientes bajo tratamiento con Montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica, que algunas veces presenta síntomas clínicos de vasculitis, consistentes con el síndrome de Churg-Strauss, una condición que frecuentemente requiere tratamiento con corticoides sistémicos. No se puede excluir ni establecer la posibilidad de que los antagonistas de los receptores de leucotrienos puedan asociarse a la aparición de la enfermedad de Churg-Strauss. El médico deberá estar atento a si sus pacientes presentan eosinofilia, rash vasculítico, complicaciones cardíacas y/o neuropatía.

Se han reportado eventos neuropsiquiátricos en pacientes adultos, adolescentes y niños bajo tratamiento con Montelukast. Los reportes postcomercialización asociados con el uso de Montelukast incluyen: Agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, alucinaciones, irritabilidad, inquietud, ideación y comportamiento suicida (incluido suicidio) en casos muy raros y temblor. Pacientes y médicos deben estar alerta para detectar eventos neuropsiquiátricos. Se le debe indicar a los pacientes para que informen al médico si ocurren estos cambios. El médico deberá evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de continuar con el tratamiento si ocurrieran tales eventos.

En pacientes epilépticos o con riesgo de convulsiones, se recomienda utilizar con precaución Levocetirizina.

No se recomienda la ingesta de alcohol con Levocetirizina por la posible aparición de somnolencia.

En caso de conducir vehículos o utilizar maquinarias, se recomienda no exceder las dosis recomendadas y se debe tener en cuenta la posible aparición de ciertos efectos adversos como mareo o somnolencia que pueden alterar el desempeño de estas tareas. El uso concomitante con alcohol u otras drogas depresoras del SNC pueden causar reducciones adicionales del estado de alerta y/o alteración del desempeño.

Levocetirizina puede incrementar el riesgo de retención urinaria, por lo que se



recomienda precaución en aquellos pacientes predispuestos.

**Plenair Plus**, por contener lactosa, no debe ser administrado en pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa. En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, **Plenair Plus** se debe administrar en base al deterioro de la función renal (ver Posología y forma de administración). En pacientes con insuficiencia hepática, al ser el Montelukast excretado principalmente por vía biliar, la administración de **Plenair Plus** debe realizarse con precaución. Embarazo: Estudios en animales tratados con Montelukast no indican efectos perjudiciales en el desarrollo embrifetotal. Existen muy pocos datos clínicos de mujeres embarazadas expuestas a Levocetirizina; los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, durante el desarrollo embrifetotal, el parto o el desarrollo post-natal.

No se recomienda el uso de **Plenair Plus** durante el embarazo.

Lactancia: Levocetirizina se excreta por la leche materna; estudios en ratas indican que Montelukast se excreta por la leche, se desconoce si pasa a leche de mujeres que amamantan. Por lo tanto, **Plenair Plus** no está recomendado durante la lactancia. Uso en pediatría: **Plenair Plus** está indicado para adolescentes mayores de 15 años de edad.

Pacientes de edad avanzada: No hay ninguna diferencia relacionada con la edad de los pacientes, tanto en los perfiles de eficacia y seguridad de Montelukast y Levocetirizina; no hay diferencia alguna en la respuesta entre pacientes ancianos y jóvenes.

#### Interacciones medicamentosas

Montelukast:

En los estudios sobre interacciones farmacológicas, la dosis clínica recomendada de Montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de: Teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinilestradiol/noretindrona 35/1), terfenadina, digoxina y warfarina. Tampoco se evidenciaron interacciones clínicas adversas con los siguientes fármacos: Hormonas tiroideas, sedantes hipnóticos, antiinflamatorios no esteroides, benzodiacepinas y descongestivos.

El área bajo la curva de concentración plasmática de Montelukast disminuyó 40 % aproximadamente con la administración concomitante de fenobarbital.

Dado que Montelukast se metaboliza por CYP3A4, se debe tener precaución cuando se lo administre junto con otros inductores de CYP3A4, tales como fenitoína, fenobarbital y rifampicina.

Los estudios *in vitro* han mostrado que el Montelukast es un inhibidor del CYP 2C8. Sin embargo, la información provista por un estudio de interacción clínica droga/droga utilizando Montelukast y rosiglitazona (sustancia de prueba representativa de las drogas primariamente metabolizadas por el CYP 2C8) demostró que el Montelukast *in vivo* no inhibe el CYP 2C8. Por lo tanto, no se prevé que el Montelukast altere el metabolismo de las drogas metabolizadas por esta enzima (Ej.: Paclitaxel, rosiglitazona, y repaglinida). Con dosis elevadas de Montelukast (20 y 60 veces la dosis recomendada en adultos), se observó una disminución de la concentración plasmática de teofilina. Este efecto no se observó a la dosis recomendada de 10 mg por día.

Levocetirizina:

Datos de estudios *in vitro* indican que es improbable que se presenten interacciones farmacocinéticas con Levocetirizina a través de la inhibición o inducción de las enzimas hepáticas que metabolizan distintos fármacos. No hay estudios *in vivo* sobre interacciones fármaco-fármaco con Levocetirizina, sí los hay con el racémico cetirizina. Los estudios de interacción farmacocinéticos con cetirizina no demostraron interacción con antipirina, pseudoefedrina, eritromicina, azitromicina, ketoconazol y cimetidina. En un estudio clínico se observó que 400 mg de teofilina provocó una ligera disminución del clearance de cetirizina; es posible que mayores dosis de teofilina produzcan una mayor disminución del clearance.

El ritonavir incrementa el área bajo la curva de cetirizina en alrededor de un 42%, un aumento de la vida media del 53% y una disminución del clearance del 29%, pero la biodisponibilidad de ritonavir no fue alterada por la administración conjunta con cetirizina.

El grado de absorción de Levocetirizina no se reduce con las comidas, pero sí disminuye la velocidad de absorción.

A dosis terapéuticas de Levocetirizina, no se han demostrado interacciones clínicamente significativas con el alcohol; sin embargo, se recomienda evitar la ingesta de alcohol y Levocetirizina.

#### Reacciones adversas

Montelukast:

Las reacciones adversas reportadas en el 1% o más de los pacientes mayores de 15 años tratados con Montelukast fueron dolor abdominal y cefalea.

Otros eventos que se han reportado para Montelukast fueron:

Sistema inmunológico: Anafilaxia, infiltración hepática eosinofílica.

Sistema Nervioso Central y periférico: Mareos, somnolencia, parestesia/hipoestesia, convulsiones.

Sistema digestivo: Náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, sequedad de boca, incrementos de las enzimas hepáticas (ALT y AST), hepatitis colestática.

Sistema musculoesquelético: Artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares.

Sistema hematopoyético: Tendencia incrementada al sangrado.

Piel y faneras: Angioedema, hematoma, urticaria, prurito, erupción cutánea, eritema nudoso. Otros: Edema, fatiga, astenia, malestar general.

Alteraciones psiquiátricas: Anomalías del sueño (sonambulismo y pesadillas), insomnio, alucinaciones, hiperactividad psicomotora (irritabilidad, inquietud, excitación, agresividad, hostilidad, temblor), depresión, pensamiento y comportamiento suicida (ideas suicidas) en muy raros casos.

Sistema cardiovascular: Palpitaciones.

Se han reportado casos muy raros de síndrome de Churg-Strauss durante el tratamiento con Montelukast.

Levocetirizina:

En base a la frecuencia de aparición, las reacciones adversas se las define como: Muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100 a <1/10), poco frecuentes (>1/1000 a <1/100), raras (>1/10000 a <1/10000), muy raras (<1/10000).

Sistema hematopoyético: Muy rara: Trombocitopenia.

Sistema inmunológico: Rara: Hipersensibilidad; Muy rara: Shock anafiláctico.

Alteraciones psiquiátricas: Frecuente: Somnolencia; Poco frecuente: Agitación; Raras: Agresión, confusión, depresión, alucinaciones, insomnio; Muy rara: Tics.

Sistema Nervioso Central y periférico: Frecuentes: Mareos, cefalea; Poco frecuente: Parestesias; Raras: Convulsiones, trastornos del movimiento; Muy raras: Disgeusia, síncope, temblores, distonía, disquisia.

Alteraciones oculares: Muy raras: trastornos de la acomodación, visión borrosa, giro ocular.

Sistema cardiovascular: Rara: Taquicardia.

Sistema respiratorio: Frecuente: Faringitis.

Sistema digestivo: Frecuentes: Dolor abdominal, boca seca, náuseas; Poco frecuente: Diarrea; Rara: Alteración de la función hepática (incremento de las transaminasas, fosfatasa alcalina, gamma GT y bilirrubina).

Piel y faneras: Poco frecuentes: Prurito, erupción cutánea; Rara: Urticaria; Muy raras: Edema angioneurótico, erupción fija por fármaco.

Sistema urinario: Muy raras: Disuria, enuresis.

Otros: Frecuente: Fatiga; Poco frecuentes: Astenia, malestar; Raras: Edemas, aumento de peso.

#### Sobredosificación

Montelukast:

Los casos reportados de sobredosificación aguda incluyeron reportes en adultos y niños con dosis de hasta 1000 mg. Los resultados clínicos y de laboratorio observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en adultos y pacientes pediátricos. En la mayoría de las comunicaciones de sobredosificación, no se reportaron reacciones adversas. Las reacciones adversas mas frecuentes observadas fueron consistentes con el perfil de seguridad de Montelukast e incluyeron dolor abdominal, somnolencia, sed, cefalea, vómitos, e hiperactividad psicomotriz.

Levocetirizina:

Luego de una sobredosis de Levocetirizina se observan principalmente efectos sobre el SNC o un efecto anticolinérgico. Los efectos adversos reportados después de al menos 5 veces la dosis diaria recomendada son: Confusión, diarrea, mareos, fatiga, cefalea, malestar, midriasis, prurito, inquietud, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor y retención urinaria.

En lo que respecta al tratamiento de las sobredosis, no se dispone de información específica. En estos casos, se recomienda tratamiento sintomático o de sostén. Se debe considerar el lavado gástrico recomendada son: Confusión, diarrea, mareos, fatiga, cefalea, malestar, midriasis, prurito, inquietud, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor y retención urinaria.

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

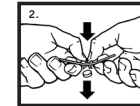
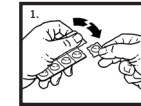
**Plenair Plus** Comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.



Comprimidos redondos, color celeste oscuro, ranurados en una cara.

#### Instrucciones para desprender los comprimidos:

1. Separar completamente la unidad del blíster por el precorte.
2. Expulsar el comprimido presionando sobre el alveolo.



**MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACION**

Venta bajo receta. **Industria Argentina.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.033.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Agosto de 2019.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.**

**Información a profesionales y usuarios:** ☎ 0-800-333-5658

**Roemmers S.A.I.C.F.**

Fray Justo Sarmiento 2350, B1636AKJ Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1143104670  
14106 0922



124



**ROEMMERS**  
CONCIENCIA POR LA VIDA