

Eurofarma

Piemonte

montelucaste de sódio

| |
|---|
| FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES |
|---|

Embalagens com 10 ou 30 comprimidos mastigáveis, contendo 4 mg ou 5 mg de montelucaste de sódio.

USO ORAL
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

Composição:
Cada comprimido mastigável de 4 mg contém:
montelucaste de sódio4,2 mg*
Excipientes q.s.p.1 comprimido
•planejar maneiras de evitar ou reduzir o contato com condições que podem desencadear os episódios de asma (por exemplo, fumo- inclusive fumo passivo -, ácaros da poeira domiciliar, baratas, fungos, pólen, pelos de animais, alteração de clima e temperatura e infecções das vias aéreas superiores, tais como resfriados).
• desenvolver um plano de tratamento para melhor controle da asma.

O que é rinite alérgica?
A rinite alérgica pode ser provocada por alérgenos externos como pólen;s no ar de árvores, gramas e ervas daninhas ou pode ser induzida por fatores alérgicos internos, como ácaros de poeira, pelos de animais e/ou fungos.
Os sintomas diurnos e noturnos da rinite alérgica tipicamente incluem:
• congestão, coriza, coceira nasal;
• espirros;
• lacrimejamento, inchaço, vermelhidão e coceira dos olhos.

Quando não devo tomar Piemonte (montelucaste de sódio)?
CONTRAINDICAÇÃO
A criança não deve tomar Piemonte (montelucaste de sódio) se:

• for alérgica a qualquer um de seus componentes (veja o item **FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES**).

ADVERTÊNCIAS

Uso na gravidez e amamentação

Mulheres grávidas devem consultar o médico antes de tomar Piemonte (montelucaste de sódio).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não se sabe se Piemonte (montelucaste de sódio) é excretado no leite materno. Caso você esteja amamentando, você deve consultar seu médico antes de tomar Piemonte (montelucaste de sódio).
Uso pediátrico
Piemonte (montelucaste de sódio) 5 mg comprimidos mastigáveis está disponível para crianças de 6 a 14 anos de idade. Piemonte (montelucaste de sódio) 4 mg comprimidos mastigáveis está disponível para crianças de 2 a 5 anos de idade. Não foi estabelecida segurança e eficácia em crianças com idade menor que 6 meses de idade. Estudos têm mostrado que o montelucaste de sódio não afeta a taxa de crescimento das crianças.

Uso em idosos
Não aplicável, pois o medicamento é de uso pediátrico.

• estreitamento das vias aéreas dificultando a respiração. Esse estreitamento piora ou melhora em média 4 dias após o início;

• inflamação das vias aéreas, isto é, as vias aéreas se tornam inchadas;
• sensibilidade das vias aéreas a vários estímulos, como fumaça de cigarro, pólen ou ar frio. Os sintomas de asma são tosse, chiado e aperto no peito. Nem todas as pessoas com asma apresentam chiado. Para alguns, a tosse pode ser o único sintoma da asma. Os sintomas frequentemente ocorrem durante a noite ou após exercício físico.

O que é asma induzida por exercício?

Asma induzida por exercício, mais conhecida como broncoconstrição induzida por exercício (BIE), ocorre quando os sintomas de asma são desencadados pelo exercício.

O que o faço para saber se eu tenho asma?

Seu médico determinará se você tem asma com base nos seus sintomas e/ou sua capacidade de expulsar ar para fora de seus pulmões. Seu médico pode usar um equipamento chamado medidor de pico de fluxo ou espirometro para testar sua função pulmonar. O tratamento pode controlar a asma. É importante tratar a asma, mesmo que os sintomas sejam leves, a fim de impedir que piores.

Como posso tratar a asma?

Para ajudar a evitar os sintomas da asma e melhorar a sua respiração você deve, em conjunto com seu médico:

•planejar maneiras de evitar ou reduzir o contato com condições que podem desencadear os episódios de asma (por exemplo, fumo- inclusive fumo passivo -, ácaros da poeira domiciliar, baratas, fungos, pólen, pelos de animais, alteração de clima e temperatura e infecções das vias aéreas superiores, tais como resfriados).
• desenvolver um plano de tratamento para melhor controle da asma.

O que é rinite alérgica?

A rinite alérgica pode ser provocada por alérgenos externos como pólen;s no ar de árvores, gramas e ervas daninhas ou pode ser induzida por fatores alérgicos internos, como ácaros de poeira, pelos de animais e/ou fungos.

Os sintomas diurnos e noturnos da rinite alérgica tipicamente incluem:

• congestão, coriza, coceira nasal;
• espirros;
• lacrimejamento, inchaço, vermelhidão e coceira dos olhos.

Quando não devo tomar Piemonte (montelucaste de sódio)?

CONTRAINDICAÇÃO

A criança não deve tomar Piemonte (montelucaste de sódio) se:

• for alérgica a qualquer um de seus componentes (veja o item **FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES**).

ADVERTÊNCIAS

Uso na gravidez e amamentação

Mulheres grávidas devem consultar o médico antes de tomar Piemonte (montelucaste de sódio).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não se sabe se Piemonte (montelucaste de sódio) é excretado no leite materno. Caso você esteja amamentando, você deve consultar seu médico antes de tomar Piemonte (montelucaste de sódio).

Uso pediátrico

Piemonte (montelucaste de sódio) 5 mg comprimidos mastigáveis está disponível para crianças de 6 a 14 anos de idade. Piemonte (montelucaste de sódio) 4 mg comprimidos mastigáveis está disponível para crianças de 2 a 5 anos de idade. Não foi estabelecida segurança e eficácia em crianças com idade menor que 6 meses de idade. Estudos têm mostrado que o montelucaste de sódio não afeta a taxa de crescimento das crianças.

Uso em idosos

Não aplicável, pois o medicamento é de uso pediátrico.

ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTÉM AÇÚCAR.

PRECAUÇÕES

O que devo dizer ao meu médico antes de tomar Piemonte (montelucaste de sódio)?
Informe ao seu médico sobre qualquer problema médico ou alergia que a criança tenha ou teve.

O que mais devo saber sobre o uso de Piemonte (montelucaste de sódio)?

É importante que a criança continue tomando Piemonte (montelucaste de sódio) diariamente, como prescrito por seu médico, mesmo quando a criança não apresentar sintomas ou ainda que a criança tenha uma crise de asma.

Se os sintomas de asma piorarem, você deve entrar em contato com seu médico imediatamente.

Piemonte (montelucaste de sódio) não é para o tratamento de crises agudas de asma. Sempre tenha com você medicamentos inalatórios de resgate para o caso de crises de asma. Se ocorrer uma crise, você ou a criança devem seguir as instruções dadas pelo seu médico para essas situações.

Piemonte (montelucaste de sódio) não deve ser usado como terapia única antes do exercício para prevenir a asma induzida por exercício. Se seu médico prescreveu um medicamento para ser usado antes do exercício, continue a usá-lo até que seu médico peça para parar. Se a sua asma piorar com o uso de ácido acetilsalicílico, continue a evitar o ácido acetilsalicílico ou outros medicamentos denominados anti-inflamatórios não esteróides durante o tratamento com Piemonte (montelucaste de sódio). Piemonte (montelucaste de sódio) não deve substituir abruptamente os corticosteróides inalatórios ou orais.

Posso dirigir ou operar máquinas enquanto estiver tomando Piemonte (montelucaste de sódio)?
Não aplicável, pois o medicamento é de uso pediátrico.

Posso tomar Piemonte (montelucaste de sódio) com outros medicamentos?

Interações medicamentosas

Em geral, Piemonte (montelucaste de sódio) não interfere com outros medicamentos que a criança esteja tomando. Entretanto alguns medicamentos podem afetar a ação de Piemonte (montelucaste de sódio), ou Piemonte (montelucaste de sódio) pode afetar a ação de outros medicamentos. É importante que você informe ao seu médico sobre todos os medicamentos que a criança esteja tomando ou plancia tomar, inclusive medicamentos obtidos sem receita médica.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde. Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias; exceto para crianças com idade inferior a 2 anos (veja Uso pediátrico).

COMO DEVO USAR PIEMONTE (MONTELUCASTE DE SÓDIO)?

ASPECTO FÍSICO

Piemonte (montelucaste de sódio) 4 mg e 5 mg: comprimido circular biconvexo de cor rosa claro com vinco.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS

Veja aspecto físico.

Dose

• A dose para crianças com idade de 6 a 14 anos para tratamento de asma e/ou rinite alérgica é de um comprimido mastigável de 5 mg diariamente.

• A dose para crianças com idade de 2 a 5 anos para tratamento de asma e/ou rinite alérgica é de um comprimido mastigável de 4 mg diariamente.

Os pacientes com asma devem tomar Piemonte (montelucaste de sódio) diariamente, ao anoitecer.

Os pacientes com rinite alérgica devem tomar Piemonte (montelucaste de sódio) uma vez ao dia, conforme a prescrição médica.

Sempre tenha com você medicamentos inalatórios de resgate para o caso de crises de asma. Não

tomar doses adicionais de Piemonte (montelucaste de sódio) com intervalo de menos de 24 horas desde a dose anterior.

É importante continuar tomando Piemonte (montelucaste de sódio) durante o tempo indicado pelo médico, a fim de manter o controle da asma. Piemonte (montelucaste de sódio) pode tratar a asma apenas se a criança continuar o tratamento a váriá-los.

Como usar

Tomar Piemonte (montelucaste de sódio) uma vez ao dia com ou sem alimentos, como prescrito pelo médico.

O que devo fazer se esquecer de tomar uma dose?

Tente tomar Piemonte (montelucaste de sódio) como prescrito. Entretanto se houver esquecimento de uma dose, apenas retome o esquema habitual de um comprimido uma vez ao dia.

Sega a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Quais reações adversas Piemonte (montelucaste de sódio) pode causar?

Qualquer medicamento pode apresentar efeitos inesperados ou indesejáveis, denominados efeitos adversos. O montelucaste de sódio em geral é bem tolerado. Nos estudos, os efeitos adversos mais comuns relatados foram dor abdominal, dor de cabeça, sede, diarreia, hiperatividade, asma, descamação, tosse e erupções da pele usualmente leves e que ocorreram com a mesma frequência em pacientes que tomaram montelucaste de sódio ou placebo (comprimido que não contém medicamento). Além disso, foram relatados:
• aumento de tendência a sangramento;
• reações alérgicas (incluindo inchaço da face, lábios, língua e/ou garganta [que pode causar dificuldade para respirar ou engolir], urticária, coceira e erupção da pele);
• alterações de comportamento e humor (agitação, inclusive comportamento agressivo, depressão, anormalidades no sono e alucinações, ansiedade, insônia, irritabilidade, inquietação, pensamentos e atos suicidas, tremor);
• palpitações;
• tontura, sonolência, formigamento/dormência e, muito raramente, convulsão;

• diarréia, dispisia, náuseas, vômitos;

• hepatite;

• hematoma;

• dor articular, dor muscular e câibras musculares;

• inchaço.

Informe ao médico se a criança apresentar qualquer sintoma incomum, ou se algum sintoma conhecido durar muito ou piorar.

O que fazr se algum usar grande quantidade de Piemonte (montelucaste de sódio) de uma só vez?
Procure um médico imediatamente. Na maioria dos casos de superdose, não foram relatados efeitos adversos. Os sintomas mais frequentemente relatados nos casos de superdose em adultos e crianças incluíam dor abdominal, sonolência, sede, dor de cabeça, vômitos e hiperatividade.

Onê e como devo guardar este medicamento?
Piemonte (montelucaste de sódio) deve ser guardado dentro de sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. Não tome este medicamento após a expiração da data de validade impressa na embalagem

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
Nutrição
Não se sabe se Piemonte (montelucaste de sódio) é excretado no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite humano, deve-se ter cautela quando Piemonte (montelucaste de sódio) for administrado a nutries.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
Uso em Idosos
Não aplicável, pois o medicamento é de uso pediátrico.

Uso Pediátrico

O montelucaste de sódio tem sido estudado em pacientes pediátricos de 2 anos a 14 anos de idade (veja **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**). Os estudos demonstraram que o montelucaste de sódio não afeta a velocidade de crescimento dos pacientes pediátricos.

Estudos farmacocinéticos mostram que o perfil plasmático dos comprimidos mastigáveis de 4 mg em pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade é similar ao perfil plasmático dos comprimidos revestidos de 10 mg em adultos. O comprimido mastigável de 5 mg deve ser usado em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade e o comprimido mastigável de 4 mg em pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade.

Raça

Diferenças farmacocinéticas relacionadas à raça não foram estudadas. Em estudos clínicos, não pareceu haver quaisquer diferenças em efeitos clinicamente importantes.

Insuficiência Hepática

Os pacientes com insuficiência hepática leve a moderada e evidência clínica de cirrose apresentaram evidência de redução do metabolismo do montelucaste, o que resultou em aumento de aproximadamente 41% da área média sob a curva (AUC) de concentração plasmática do montelucaste após uma dose única de 10 mg. A eliminação do montelucaste é ligeiramente prolongada quando comparada àquela observada em indivíduos saudáveis (meia-vida média de 7,4 horas). Não é necessário ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Não há dados clínicos em pacientes com insuficiência hepática grave (escore de Child- Pugh \geq 9).

Insuficiência Renal

Uma vez que o montelucaste e seus metabólitos não são excretados na urina, a farmacocinética do montelucaste não foi avaliada em pacientes com insuficiência renal. Não é recomendado ajuste posológico para esses pacientes.

ATENÇÃO: ESTE MEDICAMENTO CONTÉM AÇÚCAR.
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Piemonte (montelucaste de sódio) pode ser administrado com outros medicamentos usados rotineiramente para a profilaxia e o tratamento crônico da asma e para o tratamento da rinite alérgica. Em estudos de interações medicamentosas, a dose terapêutica recomendada de montelucaste não teve efeitos clinicamente importantes na farmacocinética dos seguintes medicamentos: teofilina,

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACOLOGIA CLÍNICA

Mecanismo de Ação

Os leucotrienos cisteínicos (LTC4, LTD4, LTE4) são potentes eicosanóides inflamatórios, produtos do metabolismo do ácido araquidônico e liberados de várias células, incluindo mastócitos e eosinófilos. Esses importantes mediadores pró-asmáticos ligam-se aos receptores dos leucotrienos cisteínicos (CysLT). O receptor CysLT tipo 1 (CysLT1) encontra-se nas vias aéreas de humanos (inclusive as células musculares lisas e macrófagos da via aérea) e em outras células pró-inflamatórias (inclusive eosinófilos e determinadas células-tronco mielóides). Os CysLT1 foram correlacionados com a fisiopatologia da asma e da rinite alérgica. Na asma, os efeitos mediados pelos leucotrienos, inclusive um número de ações nas vias aéreas, incluem broncoconstrição, secreção de muco, aumento da permeabilidade vascular e recrutamento de eosinófilos. Na rinite alérgica, os CysLT1 são associados aos sintomas e liberados da mucosa nasal depois da exposição ao alérgeno durante as fases de reação precoce e tardia. A estimulação intranasal com os CysLT1 tem mostrado aumento na resistência da via nasal e dos sintomas de obstrução nasal.

O montelucaste é um potente composto ativo por via oral que melhora significativamente os parâmetros da inflamação asmática. Com base nos bioensaios bioquímicos e farmacológicos, ele se liga com alta afinidade e seletividade ao receptor CysLT1 (preferindo-o a outros receptores farmacologicamente importantes das vias aéreas, tais como os receptores prostanoíides, colinérgicos ou β -adrenérgicos). O montelucaste mibe as ações fisiológicas do LTC4, LTD4 e LTE4 no receptor CysLT1 sem atividade agonista.

Absorção

O montelucaste é rápida e quase completamente absorvido após a administração oral.

A C_{max} dos comprimidos mastigáveis de 5 mg é atingida 2 horas após a administração a adultos em jejum. A biodisponibilidade oral média é de 73%. A alimentação não tem influência clinicamente importante na administração regular.

A C_{max} dos comprimidos mastigáveis de 4 mg é atingida 2 horas após a administração a pacientes pediátricos de dois a cinco anos de idade em jejum.

A segurança e eficácia do montelucaste de sódio foram demonstradas em estudos clínicos com a administração dos comprimidos de 4 mg e 5 mg, independentemente do horário de ingestão de alimentos.

Distribuição

A ligação do montelucaste às proteínas plasmáticas é superior a 99%. O volume de distribuição em estado de equilíbrio do montelucaste é de aproximadamente 8 a 11 litros. Estudos em ratos, que utilizaram montelucaste marcado radioativamente, demonstraram mínima distribuição pela barreira hematoencefálica. Além disso, as concentrações do material radiomarcado, 24 horas após a dose, foram mínimas em todos os outros tecidos.

Metabolismo

O montelucaste é amplamente metabolizado. Em estudos nos quais se utilizou doses terapêuticas, as concentrações plasmáticas dos metabólitos do montelucaste, em estado de equilíbrio, foram indetectáveis em adultos e em pacientes pediátricos. Estudos *in vitro* em microssomos de fígado humano indicam que as isoenzimas do citocromo P450 3A4 e 2C9 estão envolvidas no metabolismo do montelucaste. Resultados de estudos posteriores *in vitro* em microssomos de fígado humano demonstram que as concentrações plasmáticas terapêuticas do montelucaste não inibem as isoenzimas 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ou 2D6 do citocromo P450.

Eliminação

A depuração plasmática do montelucaste é de aproximadamente 45 mL/min em adultos saudáveis. Após uma dose oral de montelucaste marcado radioativamente, 86% da radioatividade foi recuperada em coletas fecais durante 5 dias e <0,2% foi recuperada na urina. Considerando-se as estimativas da biodisponibilidade oral do montelucaste, isso indica que o montelucaste e seus metabólitos são excretados quase exclusivamente pela bile.

Em diversos estudos, a meia-vida plasmática média do montelucaste foi de 2,7 a 5,5 horas em jovens saudáveis. A farmacocinética do montelucaste é quase linear para doses de até 50 mg administradas por via oral. Nenhuma diferença na farmacocinética foi notada entre as doses administradas pela

manhã ou à noite. Com a administração de 10 mg de montelucaste uma vez ao dia, houve pequeno acúmulo do medicamento inalterado no plasma (aproximadamente 14%).

RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos Clínicos – Asma

PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 6 A 14 ANOS DE IDADE
A eficácia do montelucaste de sódio em pacientes pediátricos com idade entre 6 e 14 anos foi demonstrada em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, com 8 semanas de duração e que incluiu 336 pacientes (201 foram tratados com o montelucaste de sódio e 135 receberam placebo) que usavam β -agonistas conforme necessário. A porcentagem média prevista para VEF₁ foi 72% no período basal (variação aproximada, 45 a 90%) e aproximadamente 36% dos pacientes usavam corticosteróides inalatórios.

Em comparação ao placebo, a dose diária do montelucaste de sódio em comprimidos mastigáveis de 5 mg administrada à noite diminuiu significativamente a porcentagem de dias com exacerbação de asma. A avaliação global da asma feita pelos pais e a avaliação da qualidade de vida feita pelos pacientes pediátricos relacionada especificamente à asma (em todos os critérios, incluindo atividades normais diárias e sintomas de asma) foram significativamente melhores com o montelucaste de sódio em comparação ao placebo.

Em comparação ao placebo, houve melhora significativa do VEF₁ matutino (aumentação de 8,7% versus

4,2% a partir do período basal no grupo que recebeu placebo, p< 0,001) e diminuição significativa da necessidade do uso de β -agonista (diminuição de 11,7% a partir do período basal versus aumento de 8,2% a partir do período basal no grupo do placebo, p< 0,050).

O efeito do tratamento foi obtido após a primeira dose e permaneceu constante durante a administração contínua diária em estudos clínicos com duração de até 6 meses.

Taxa de Crescimento de Pacientes Pediátricos
Dois estudos clínicos controlados mostraram que o montelucaste não afeta a taxa de crescimento em pacientes pediátricos pré-puberdade com asma. No estudo que incluiu crianças com idade entre 6 e 11 anos, a taxa de crescimento, avaliada pelo aumento do comprimento da parte inferior da perna, foi similar em pacientes tratados com montelucaste 5mg uma vez ao dia por 3 semanas quando comparada ao placebo e foi significativamente menor em pacientes tratados com budesonida inalatória (200 mcg duas vezes ao dia) por 3 semanas quando comparada ao placebo. Em um estudo de 56 semanas que incluiu crianças com idade entre 6 e 8 anos, a taxa de crescimento linear foi similar em pacientes que receberam diariamente montelucaste 5 mg e placebo (média de quadros mínimos [QM] para o montelucaste e o placebo: 5,67 e 5,64 cm/ano, respectivamente) e significativamente menor (média de QM, 4,86 cm/ano) em pacientes tratados com beclometasona inalatória (200 mcg duas vezes ao dia), em comparação ao placebo (diferença na média de QM [IC 95%]: -0,78 [-1,06; -0,49] cm/ano). Tanto o montelucaste quanto a beclometasona versus placebo demonstraram benefício significativo em relação ao uso de medicamentos de resgate para pacientes com asma leve.

PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 2 ANOS A 5 ANOS DE IDADE
A eficácia do montelucaste de sódio em comprimidos mastigáveis de 4 mg uma vez ao dia, administrados à noite, em pacientes pediátricos com 2 a 5 anos de idade foi demonstrada em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, com 12 semanas e que incluiu 689 pacientes (461 foram tratados com montelucaste de sódio e 228 receberam placebo). O montelucaste de sódio melhorou significativamente vários *endpoints* de eficácia e melhorou os parâmetros de controle da asma. O montelucaste de sódio foi significativamente melhor em comparação ao placebo nos seguintes *endpoints* de eficácia para os responsáveis por cuidar do paciente com asma diariamente: dias com sintomas diurnos de asma, escore de sintomas diurnos de asma (incluindo tosse, chiado, problema para respirar e atividade das crianças), uso de beta-agonista, resgate com corticosteróides, dias sem asma e sintomas de asma durante a noite (p<0,05). Além disso, houve tendência favorável do efeito do tratamento para o efeito do montelucaste de sódio em relação ao placebo (p= 0,07). A avaliação global feita pelos médicos e a média da avaliação global da asma feita por médicos e pelos responsáveis por cuidar das crianças com asma foram significativamente melhores com o montelucaste de sódio em comparação ao placebo (p= 0,007 e 0,015, respectivamente). O efeito do tratamento foi obtido após a primeira dose. Além disso, a contagem total de eosinófilos no sangue diminuiu significativamente (p= 0,034).

EFETOS EM PACIENTES QUE UTILIZAM CONCOMITAMENTE CORTICOSTEROIDES INALATÓRIOS

Estudos distintos com adultos demonstraram a propriedade aditiva de montelucaste de sódio no efeito clínico de corticosteróides inalatórios, permitindo a diminuição gradual dos esteróides quando usados concomitantemente.

Três grandes estudos com montelucaste de sódio demonstraram benefícios adicionais a pacientes que tomavam corticosteróides. Um estudo randômico, controlado com placebo, de grupos paralelos (n= 226), em pacientes com asma controlada que recebiam dose inicial de corticosteróides inalatórios de aproximadamente 1.600 mcg por dia reduziu o uso desses corticosteróides em aproximadamente 37% durante o período de *run in* com placebo. O montelucaste de sódio propiciou também redução adicional de 47% na dose de corticosteróides inalatórios em comparação com 30% para o placebo ao longo do período de 12 semanas com tratamento ativo (p< 0,050).

Em outro estudo randômico, controlado com placebo e de grupos paralelos (n= 642) que incluiu uma população similar de pacientes que recebiam corticosteróides inalatórios (400 mcg/dia de beclometasona) – mas cuja asma não estava controlada, o montelucaste de sódio proporcionou benefícios clínicos adicionais, quando comparado com placebo. A interrupção abrupta e completa da beclometasona em pacientes que receberam ambos os tratamentos causou deterioração clínica em alguns pacientes, indicando que a retirada gradual de corticosteróides inalatórios é mais bem tolerada do que a interrupção abrupta destes, sendo, portanto, preferida.

Em pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico, sendo que quase todos recebiam corticosteróides inalatórios e/ou orais concomitantemente, incluídos em um estudo randômico, de grupos paralelos e com duração de 4 semanas (n= 80), foi demonstrado que o montelucaste de sódio, comparado com placebo, melhorou significativamente os parâmetros de controle da asma.

EFETOS NABRONCOCONSTRICÃO INDUZIDA POR EXERCÍCIOS FÍSICOS

Em um estudo de grupos paralelos e com 12 semanas de duração que incluiu 110 pacientes adultos com \geq 15 anos de idade, o montelucaste de sódio 10 mg eviou a broncoconstrição induzida por exercício físico (BIE) (como demonstrado pela redução significativa dos seguintes parâmetros, em comparação com o placebo:
• + extensão e duração da queda no VEF₁ ao longo de 60 minutos após o exercício físico (conforme avaliado pela área sob a curva da queda percentual no VEF₁ versus tempo após o exercício físico, AUC);

• a porcentagem de queda máxima no VEF₁ após o exercício físico;

• o tempo até recuperação de 5% do VEF₁ pré-exercício.

Esse efeito persistiu durante todo o período de tratamento de 12 semanas, indicando que não ocorreu tolerância. Em um estudo cruzado separado, a proteção foi observada após duas doses administradas uma vez ao dia.

Em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade, que receberam comprimido mastigável de 5 mg, um estudo cruzado com o mesmo desenh demonstrou proteção semelhante que foi mantida durante o intervalo entre as doses (24 horas).

EFETOS NAINFLAMAÇÃO CAUSADA PELA ASMA

Vários estudos têm mostrado que o montelucaste de sódio inibe os parâmetros da inflamação causada pela asma. Em um estudo cruzado controlado com placebo (n=12), o montelucaste de sódio inibiu a broncoconstrição de fase imediata e tardia estimulada por antígeno em 75 e 57%, respectivamente.

Considerando que a infiltração de células inflamatórias (eosinófilos) é uma importante característica da asma, o efeito do montelucaste de sódio nos eosinófilos da circulação periférica e vias aéreas foi estudado.

Na fase IIB/III dos estudos clínicos em adultos, o montelucaste de sódio diminuiu significativamente os eosinófilos na circulação periférica em aproximadamente 15% desde o período basal, em comparação com o placebo. Em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade, o montelucaste de sódio também diminuiu significativamente os