

MONTELUKAST (DCI)

Insuficiente Experiencia Clínica: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO**DENOMINACIÓN**

MONTELUKAST (DCI)

MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)

SINGULAIR® (Merck Sharp & Dohme)

GRUPO TERAPEÚTICO

R03A2 – Broncodilatadores y otros antiasmáticos sistémicos

COSTE TRATAMIENTO / DÍA

Singulair® comp. 10 mg..... 304,82 PTA

Singulair® pediátrico comp. 5 mg..... 304,82 PTA

Ficha de Novedad Terapéutica nº 4. Año 1998

Ficha de Novedad Terapéutica**MONTELUKAST (DCI)**

Montelukast (MK) es el primer medicamento comercializado en España que presenta una actividad antagonista selectiva sobre los receptores del leucotrieno D4. Los leucotrienos (C4,D4 y E4) son liberados por las células inflamatorias (eosinófilos y mastocitos) en los sujetos asmáticos. Existen evidencias considerables, incluyendo observaciones a partir de estudios clínicos, que apoyan que los leucotrienos juegan un importante papel como medidores del asma (2-7). El MK está aprobado como terapia adicional del asma persistente (de leve a moderada) en pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados o agonistas beta-adrenérgicos; y, en la profilaxis del asma cuyo componente principal sea la broncoconstricción inducida por el ejercicio físico (1).

Tras la administración oral de MK, en dosis única de 10 mg (mayores de 15 años) y de 5 mg, para los pacientes pediátricos (mayores de 6 años), se alcanzan niveles plasmáticos máximos a las 3-4 horas. Presenta una elevada unión a las proteínas plasmáticas, siendo metabolizado en el hígado y eliminado principalmente por la bilis; su vida media es de 4-5 horas, si bien sus efectos terapéuticos persisten durante más de 24 horas (1,8).

MK reduce las manifestaciones de broncoconstricción (precoces y tardías) inducidas por la exposición a antígenos (incluyendo al ácido acetilsalicílico) y por el ejercicio físico, reduciendo igualmente la hipersecreción mucosa y el aumento de la permeabilidad vascular inducida por los leucotrienos (2,4,8). Al parecer, el efecto broncodilatador es aditivo tanto con los corticosteroides (9) como con los agonistas beta-adrenérgicos (1), lo que en principio sugiere la existencia de diferentes mecanismo de acción.

En los estudios clínicos controlados realizados (10-13) -en su mayoría a corto plazo y realizados en pacientes con asma de leve a moderada- MK ha mostrado producir un efecto broncodilatador,

expresado como un incremento del VEMS (volumen espiratorio máximo en 1 segundo) del 5-17% sobre el placebo. En términos de manifestaciones clínicas, el tratamiento con MK produjo una disminución significativa en el número de episodios asmáticos (10,13).

En algunos pacientes, la administración de MK reduce la necesidad de utilizar corticosteroides y agonistas beta-adrenérgicos (2,11,13); si bien, las diferencias observadas –con relación a este aspecto- son modestas; considerándose algunos autores que no existen evidencias que demuestren que su uso pueda reducir el uso de los corticosteroides (inhalados u orales) (1,4). Adicionalmente, la reducción de la dosis de corticosteroides sistémicos, en pacientes tratados con otros agentes antagonistas de los leucotrienos -distintos a MK- se ha asociado con la aparición del síndrome de Chung-Strauss (1,8).

Los efectos adversos -observados en los estudios clínicos- asociados al tratamiento con MK son de carácter leve y transitorio, destacando por su mayor frecuencia la aparición de infecciones respiratorias del tracto superior, cefaleas y alteraciones digestivas (dispepsia) (1,8)

CONCLUSIÓN

Recientemente se ha destacado el papel de los leucotrienos en la fisiopatología del asma. El desarrollo de nuevos agentes antileucotrienos –y en concreto MK, primero disponible en España- supone una novedad en la terapéutica farmacológica del asma, situación clínica que presenta una morbilidad y mortalidad creciente en nuestro ámbito.

Sin embargo, y a pesar de disponerse de evidencias de su eficacia a partir de los estudios clínicos realizados, la práctica ausencia de estudios comparativos frente a los tratamientos del asma empleados como primera elección (beta-adrenérgicos y corticoesteroides en inhalación) impide establecer –por el momento- el papel en terapéutica de MK con relación a los tratamientos disponibles. Para definir el papel del MK en el tratamiento del asma, debería establecerse su eficacia y seguridad (sobretudo, a largo plazo) a partir de estudios en grupos más amplios de pacientes; lo cual permitiría identificar que tipo de pacientes asmáticos podrían beneficiarse más del tratamiento con MK.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Ficha Técnica de Singulair®**. Laboratorios Merck Sharp&Dohme de España, S.A.
2. Horwitz RJ et al. **The role of leukotriene modifiers in the treatment of asthma**. Am J Respir Crit Care Med 1998; 1363-1371.
3. Larsen JS et al. **Antileukotriene therapy for asthma**. Am J Health-Syst Pharm 1996;53(23): 2821-30.
4. O'Byrne PM et al. **Antileukotrienes in the treatment of asthma**. Ann Intern Med 1997; 127(6): 472-80.
5. Rachelefsky G. **Childhood asthma and allergic rhinitis: the role of leukotrienes**. J Pediatr 1997; 131(3): 348-55.
6. Drazen JM. **Pharmacology of leukotriene receptor antagonists and 5-lipoxygenase inhibitors in the management of asthma**. Pharmacotherapy 1997; 17(1 Pt 2): 22S-30S.
7. Smith LJ. Leukotrienes in asthma. **The potential therapeutic role of antileukotriene agents**. Arch Intern Med 1996; 56(19): 2181-9.
8. **Montelukast** (Drug Evaluations). In: Gelman CR et al, editors. Drugdex® Information System. Vol. 97. Englewood: Micromedex Inc, 1998.
9. Reiss TF. **Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma. A multicenter, randomized, double-blind trial**. Arch Intern Med 1998; 158: 1213-20.
10. Reiss TF et al. **Effects of montelukast (MK-0476), a potent cysteinyl leukotriene receptor antagonist, on bronchodilation in asthmatic subjects treated with and without inhaled corticosteroids**. Thorax 1997; 52(1): 45-8.

11. Knorr B et al. *Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. a randomized, double-blind trial.* JAMA 1988; 279(15): 1181-6.
12. Reiss TF et al. *Increased urinary excretion of lte4 after exercise and attenuation of exercise-induced bronchospasm by montelukast, a cysteinyl leukotriene receptor antagonist.* Thorax 1997; 52(12): 1030-35.
13. Reiss TF et al. *Effects of montelukast (MK-0476), a new potent cysteinyl leukotriene (LTD4) receptor antagonist, in patients with chronic asthma.* J Allergy Clin Immunol 1996; 98(3): 528-534.

La Ficha de Novedad Terapéutica,
editada por el CADIME, informa sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud. La difusión de la información disponible (seleccionada con criterios de independencia, objetividad científica y sin ánimo de lucro) tiene como objetivo fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía



Novedad Terapéutica Especial: El nuevo medicamento supone un tratamiento eficaz para una situación clínica que no podía ser tratada adecuadamente con algún tratamiento existente.



Mejora Terapéutica de Interés: La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento.



Utilidad eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.



Insuficiente Experiencia Clínica: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.



CADIME.EASP.
Campus Universitario de Cartuja,
Telf.:(958)027400, Fax: 027505.
Ap. Correos 2070, 18080 Granada
e-mail: cadime@easp.es

