

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas  
Centro Nacional de Farmacovigilancia  
0960/CNFV/DNFYD

25 de septiembre de 2013

PARA: Profesionales de la salud



DE: **MGTER ERIC I. CONTE.**

Director Nacional de Farmacia y Drogas

#### NOTA INFORMATIVA

### RIESGOS NEUROPSIQUIATRICOS CON INHIBIDORES DE LEUCOTRIENOS: MONTELUKAST, ZAFIRLUKAST Y ZILEUTON

---

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACION:

En 2008, la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos anunció que estaba revisando los datos de seguridad que elevaron las preocupaciones sobre una posible asociación entre el uso de montelukast y el comportamiento / cambios de humor y el suicidio (pensamiento y comportamiento suicida).

La FDA pidió a los fabricantes de productos indicados para el tratamiento de asma y / o rinitis alérgica que actúan a través de la vía de los leucotrienos (montelukast, zafirlukast, zileutón) enviar datos de eventos adversos como tendencias suicidas, así como del estado de ánimo y los eventos adversos relacionados con el comportamiento en los ensayos clínicos controlados con placebo disponibles.

En 2009 la FDA informó acerca de la revisión del perfil de seguridad de los inhibidores de los leucotrienos montelukast, zafirlukast y zileutón, reportándose en algunos pacientes que toman estos medicamentos eventos neuropsiquiátricos que incluyen casos de: agitación, agresividad, ansiedad, alteraciones del sueño y alucinaciones, depresión, insomnio, irritabilidad, inquietud, pensamientos y conductas suicidas (incluido el suicidio) y temblor. La FDA ha solicitado que los fabricantes incluyan una precaución en la información para prescripción de estos medicamentos (etiquetado de medicamentos).

La FDA recomendó lo siguiente:

- Los pacientes y los profesionales sanitarios deben ser conscientes del potencial de los eventos neuropsiquiátricos con estos medicamentos.
- Los pacientes deben hablar con sus proveedores de atención médica si se producen estos eventos.
- Los profesionales sanitarios deben considerar el suspender estos medicamentos si los pacientes desarrollan síntomas neuropsiquiátricos.

Recientemente la Therapeutic Goods Administration (TGA) de Australia publicó una nota informativa, donde indican la posibilidad de eventos adversos neuropsiquiátricos, incluyendo ideas suicidas, en niños, adolescentes y adultos tratados con montelukast.

Montelukast es un antagonista del receptor de leucotrienos aprobado para la profilaxis y el tratamiento del asma crónica en adultos y niños de 2 años o más, y para el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional y es un medicamento de acción preventiva de primera línea como alternativa al cromoglicato sódico en niños de 2 a 5 años, con frecuencia de asma intermitente o persistente leve.

El motivo de esta nota de seguridad en Australia es debido a que la TGA identificó entre 1 de enero 2000 y 1 de enero de 2013, eventos adversos neuropsiquiátricos en 58 niños y adolescentes tratados con montelukast. Entre los eventos adversos cinco reportes de idea suicida, cinco reportes de depresión y ocho reportes de agitación. Otras reacciones neuropsiquiátricas que reportaron fueron pesadillas, alteración del estado de ánimo y el insomnio. En muchos casos, los pacientes experimentaron reacciones neuropsiquiátricas múltiples.

Aunque el número de informes es pequeño, la dificultad inherente en el establecimiento de diagnósticos psiquiátricos en los niños podría contribuir a la notificación de los efectos relacionados.

La Therapeutic Goods Administration (TGA) de Australia recomienda a los profesionales de la salud lo siguiente:

- Recordar la posibilidad de efectos adversos neuropsiquiátricos durante el tratamiento con montelukast, especialmente al inicio del tratamiento y el aumento de la dosis. Esto es especialmente importante si el paciente es un niño.
- Los profesionales de salud deben consultar la información del producto para obtener más datos sobre los posibles efectos adversos neuropsiquiátricos.
- Evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de continuar el tratamiento con montelukast si se producen estos eventos.
- En el caso de los niños, los padres o los cuidadores también deben ser conocer estos posibles efectos adversos y a consultar a un médico si tienen alguna duda.

**La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado 64 medicamentos que tiene como entidad terapéutica el Montelukast y actualmente no tiene registros sanitarios de productos que contengan con principio activo zafirlukast y zileutón.**

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas está solicitando a todos los fabricantes de los productos registrados que contienen la entidad terapéutica montelukast y a los que en el futuro se registren y que contengan con principio activo zafirlukast y zileutón, que incluyan una precaución sobre las reacciones adversas detectadas en la información para prescribir, monografía e insertos de estos medicamentos. Además solicita que este tema sea abordado ante los profesionales de la salud cuando se realice la promoción ética de los medicamentos.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia considera necesario recomendar a los profesionales de la salud seguir las medidas tomadas por la TGA y la FDA, para gestionar los riesgos identificados en la población con el uso de medicamentos montelukast.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia a la fecha no ha recibido notificaciones de estas reacciones adversas. Sin embargo, invita a los profesionales de la salud y todos los actores involucrados en la gestión clínica del medicamento a mantener vigilancia a la aparición de estas reacciones adversas y notificarlas de inmediato.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia mantendrá la monitorización y evaluación de los aspectos de seguridad que se puedan presentar a nivel nacional e internacional con estos fármacos.

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, fax 512-9404/9196, e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Referencias bibliográficas

- <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=75030&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
- <http://www.tga.gov.au/hp/msu-2013-02.htm#montelukast>
- <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm165489.htm>