

081/CNFV/DFV/DNFD
8 de noviembre del 2019.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICENCIADA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RECORDAR EL RIESGO DE REACCIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS EN PACIENTES QUE TOMAN MONTELUKAST

EL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS 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 INFORMACIÓN:

La **Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios**, (MHRA, por sus siglas en inglés) informa que los prescriptores deben estar alerta a las reacciones adversas neuropsiquiátricas en pacientes que toman montelukast y considerar el beneficio/riesgo de seguir con el tratamiento si estas reacciones llegan a ocurrir.

Reacciones neuropsiquiátricas informadas

Se ha informado una variedad de reacciones neuropsiquiátricas en asociación con montelukast. Entre estos se encuentran: trastornos del sueño, depresión y agitación (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas que toman montelukast); trastornos de la atención o la memoria (hasta 1 de cada 1,000 personas); y muy raramente, alucinaciones y comportamiento suicida (hasta 1 de cada 10,000 personas).

En el Reino Unido, entre 2014 y 2018, MHRA recibió 219 informes de sospechas de reacciones adversas neuropsiquiátricas al Esquema de la Tarjeta Amarilla, durante el cual hubo aproximadamente 14 millones de recetas de montelukast. Desde que montelukast se comercializó por primera vez en el Reino Unido, hemos recibido 639 informes de sospechas de reacciones adversas neuropsiquiátricas.

En el Reino Unido, las sospechas de reacciones adversas neuropsiquiátricas más frecuentes asociadas con montelukast han sido pesadillas / terrores nocturnos, depresión, insomnio, agresión, ansiedad y comportamiento anormal o cambios en el comportamiento. Estos eventos se informaron en todos los grupos de edad. Sin embargo, las pesadillas / terrores nocturnos, la agresión y los cambios de comportamiento son reportados con mayor frecuencia.

Revisión del riesgo conocido de reacciones neuropsiquiátricas

Se sabe desde hace algún tiempo que pueden ocurrir reacciones neuropsiquiátricas en asociación con el tratamiento con montelukast, y estas reacciones se enumeran como posibles efectos secundarios en la información del producto. Una revisión reciente de la Unión Europea (UE) confirmó los riesgos conocidos de las reacciones neuropsiquiátricas y descubrió que la magnitud del riesgo no había cambiado. Sin embargo, la revisión identificó algunos casos en los que hubo un retraso en el reconocimiento de reacciones neuropsiquiátricas como una posible reacción adversa al medicamento.

Información actualizada de productos montelukast para pacientes y profesionales de la salud

La revisión de la UE también evaluó informes muy raros de casos de discapacidad del habla (disfemia), descritos como "tartamudeo". La mayoría de los casos se notificaron en niños menores de 5 años, ocurrieron poco después del inicio de montelukast (tiempo medio de inicio de 8 días) y, a veces, ocurrieron junto con otros eventos neuropsiquiátricos sospechosos. Cuando se proporcionó información, en la mayoría de los casos los eventos se resolvieron al suspender el tratamiento.

063/CNFV/DFV/DNFD
8 de noviembre del 2019.
Página 2/3

Además, la revisión de la UE aprobó la inclusión en la información del producto de casos muy raros de síntomas obsesivo-compulsivos. Se informó que los casos de síntomas obsesivo-compulsivos generalmente ocurren después de un período de tratamiento más prolongado (tiempo promedio de aparición de 61 días) y, a veces, ocurren junto con otros eventos neuropsiquiátricos. Cuando se proporcionó información, en la mayoría de los casos los eventos se resolvieron al suspender el tratamiento.

La información del producto también se está actualizando para incluir la tartamudez y los síntomas obsesivo-compulsivos como eventos adversos neuropsiquiátricos potenciales muy raros (que se cree que afectan a menos de 1 de cada 10,000 pacientes) con montelukast.

Consejos para profesionales de la salud:

- Se han reportados reacciones adversas neuropsiquiátricas en adultos, adolescentes y niños.
- Aconsejar a los pacientes y a sus cuidadores que lean cuidadosamente la lista de reacciones adversas neuropsiquiátricas en el folleto de información para el paciente y busquen consejo médico de inmediato si ocurriera.
- Evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de continuar el tratamiento si se producen reacciones neuropsiquiátricas
- Tenga en cuenta las reacciones neuropsiquiátricas recientemente reconocidas de deficiencia del habla (tartamudeo) y síntomas obsesivo-compulsivo.

Consejos para pacientes y cuidadores:

- Es importante que usted o su hijo no dejen de tomar montelukast sin hablar primero con un médico o una enfermera de asma.
- Reacciones adversas que afectan el sueño, el comportamiento y el estado de ánimo se han informado con poca frecuencia en personas que toman montelukast.
- Siempre lea el prospecto que acompaña a sus medicamentos o los de su hijo, y hable con un profesional de la salud si sospecha alguna reacción grave al montelukast.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen como principio activo montelukast. A la fecha el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido 10 notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio montelukast, en los cuales se presentan síntomas neuropsiquiátricos como cambio del estado de ánimo, irritabilidad, agresividad, depresión, deseo suicida, ansiedad, hiperactividad y ataques epilépticos.

Mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por Agencia Reguladora de Medicamentos del Reino Unido, y cuando exista más información disponible se comunicará.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Montelukast, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. Las mismas son las siguientes:

- 071/CNF/DFV/DNFD del 9 de junio del 2015, titulada "Riesgo de trombocitopenia con montelukast sódico".
- 0960/CNFV/DFV/DNFD del 25 de septiembre del 2013, titulada "Riesgos neuropsiquiátricos con inhibidores de leucotrienos: montelukast, zafirlukast y zileuton".

081/CNFV/DFV/DNFD
8 de noviembre del 2019.
Página 3/3

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Teléfono 512-9404; e-mail: vigilancia@minsa.gob.pa. Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales de Medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), Unión Europea [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/montelukast-singulair-reminder-of-the-risk-of-neuropsychiatric-reactions> > [consultado: 08/11/2019]
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 8/11/19.]

SL/ob -----última línea-----