



REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y
DISPOSITIVOS MÉDICOS (CECMED)
COMUNICACIÓN DE RIESGO No. 04/2022

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE MONTELUKAST

El Montelukast es un inhibidor de los leucotrienos, indicado para el tratamiento del asma persistente de leve a moderada, pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y en quienes los beta-agonistas de acción corta “a demanda” no permiten un control clínico adecuado de la enfermedad. En aquellos pacientes asmáticos en los que Montelukast está indicado para el asma, también puede proporcionar alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional. También está indicado en la profilaxis del asma cuando el componente principal sea la broncoconstricción inducida por el ejercicio. En Cuba, este producto está aprobado para la profilaxis del asma bronquial en adultos y pacientes pediátricos de 12 meses de edad y mayores. ¹

Sus efectos adversos conocidos y frecuentes son: dolor abdominal, dolor de cabeza, y sed. Con menor frecuencia se reportan reacciones alérgicas que incluyen erupción, hinchazón de la cara, labios, lengua, y/o garganta que puede causar dificultad respiratoria o para tragar, picor y urticaria. Además, cansancio, inquietud, excitación incluyendo comportamiento agresivo, irritabilidad, mareo, somnolencia, alucinaciones, alteraciones del sueño (pesadillas y problemas de sueño), hormigueo/adormecimiento, convulsiones; malestar, dolor articular o muscular, calambres musculares, boca seca, náuseas, vómitos, indigestión, diarrea, hepatitis; mayor posibilidad de hemorragia, hematoma, palpitaciones; e hinchazón. ¹

¹ Montelukast. Resumen de características del producto. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/file/2883/download?token=3InlLCLc>

Después de una reevaluación de los beneficios y riesgos del uso de Montelukast, la Food and Drug Administration de los Estados Unidos (FDA) ha decidido incorporar una advertencia más llamativa sobre los posibles efectos adversos psiquiátricos, incluidos los pensamientos o acciones suicidas. Pese a que esta información ya se incluía en ficha técnica, FDA considera que muchos profesionales sanitarios, pacientes y cuidadores no son conscientes de estos riesgos y se siguen informando suicidios y otros eventos adversos con Montelukast.²

Debido al riesgo de efectos secundarios para la salud mental, los beneficios de este medicamento pueden no ser mayores que los riesgos en algunos pacientes, particularmente cuando los síntomas de la enfermedad pueden ser leves y ser tratados adecuadamente con otros medicamentos. Para la rinitis alérgica, se ha determinado que el Montelukast debe reservarse para aquellos que no reciben un tratamiento eficaz o no pueden tolerar otros medicamentos para la alergia. Para los pacientes con asma, se recomienda que los profesionales de la salud consideren los beneficios y los riesgos de los efectos secundarios de la salud mental antes de prescribirlo.²

En España, en la consulta pública de casos de sospecha de reacciones adversas por Montelukast recogidas en su base de datos nacional, FEDRA, se identifican entre 1 983 registros, un total de 812 notificaciones de sospechas de reacciones adversas, de las cuales 266 se clasifican dentro de los trastornos psiquiátricos (13 comportamientos suicidas o autolesivos). Por lo tanto, se debe comunicar con claridad a los profesionales sanitarios y a los pacientes la posibilidad, de que pueden aparecer acontecimientos neuropsiquiátricos. Aunque estos parecen ser poco frecuentes y ya están ampliamente descritos en ficha técnica del producto, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) solicita al Titular de Autorización de Comercialización la adición de una advertencia para aumentar aún más el conocimiento y la concienciación de que los acontecimientos neuropsiquiátricos que

² La FDA exige un recuadro de advertencia sobre los efectos secundarios de salud mental graves para el asma y el medicamento para la alergia montelukast (Singulair); aconseja restringir el uso para la rinitis alérgica. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug>

posiblemente se produzcan durante el uso de Montelukast, pueden estar asociados al medicamento y pueden requerir acciones adicionales.^{3, 4}

Se notificó un cierto número de casos de disfemia (trastorno del habla caracterizado por la frecuente repetición o prolongación de los sonidos, sílabas o palabras, o por frecuentes dudas o pausas que interrumpen el flujo rítmico del habla). La mayoría de estos casos implicaban a la población pediátrica, en especial a niños menores de 5 años de edad. El tiempo de aparición fue relativamente corto (mediana de 8 días para el término preferente disfemia; 13 días para el término preferente trastorno del habla). Más de la mitad de los casos de disfemia, todos en niños, describieron retiradas positivas, incluyendo 4 reexposiciones positivas. De acuerdo con la revisión de estos datos, disfemia y otros trastornos del habla estrechamente relacionados se pueden asociar con Montelukast. Aunque la ficha técnica del medicamento enumera en la actualidad varias reacciones psiquiátricas y del sistema nervioso, disfemia no está enumerada como una reacción adversa al medicamento (RAM) por lo que el PRAC solicitó la actualización de la ficha técnica y el prospecto.³

La revista British Medical Journal (BMJ) ha publicado un artículo sobre efectos adversos neuropsiquiátricos asociados al tratamiento con Montelukast, que han motivado alertas de seguridad y restricciones de uso y que incluyen mareos, agresividad, depresión e ideación suicida en pacientes de cualquier edad, con o sin enfermedad psiquiátrica previa, que ocurren durante el tratamiento con este fármaco o, de forma infrecuente, después. Para minimizar el riesgo se recomienda informar al paciente o cuidador, valorar de la relación beneficio/riesgo y revisar regularmente la eficacia y tolerabilidad del tratamiento. También se sugiere incluir la monitorización de los efectos adversos neuropsiquiátricos del Montelukast en las guías de tratamiento del asma.⁵

³ Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización. PRAC Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/montelukast-cmdh-scientific-conclusions-groundsvariation-amendments-product-information-timetable/00002087/201807_es.pdf

⁴ Informe de Farmacovigilancia Española sobre las Sospechas de Reacciones Adversas de la AEMPS (FEDRA) (<https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/informacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-de-uso-humano/informacion/>)

⁵ Neuropsychiatric reactions with the use of Montelukast. BMJ 2022;376:e067554.

En Cuba, en los últimos cinco años se han recibido en la base de datos nacional de Farmacovigilancia un total de 94 reportes de reacciones adversas al Montelukast (0,14 %). Según grupo de edad y sexo, las reacciones adversas predominaron en los adultos entre 19 y 59 años (58 notificaciones, 61,7 %) y en las mujeres (56 notificaciones, 59,6 %). Predominaron los siguientes sistemas de órganos: sistema nervioso central (38 reportes, 40,4 %) seguido del digestivo (33 reportes, 35,1 %), síntomas generales (13 reportes, 13,8 %) y la piel (7 reportes, 7,4 %). Los tipos de RAM más notificados dentro del sistema nervioso central fueron trastornos del sueño como insomnio y somnolencia (17, para un 44,7 %), cefalea (9, para un 23,7 %), trastornos de conducta (4, para un 10,5 %). Otras reacciones menos frecuentes fueron agresión, agitación, irritabilidad, mareos y alucinaciones.

Según intensidad e imputabilidad se reportaron en su mayoría reacciones adversas moderadas (58 reportes; 61,7 %) y probables (52 reportes; 55,3 %). Según frecuencia, aquellas consideradas de baja frecuencia, (ocasionales, raras y no descritas) predominaron sobre las frecuentes con 48 reportes (51,1 %).

Debido a la presencia de reacciones del sistema nervioso central a nivel nacional, debe mantenerse el seguimiento y la vigilancia de estos riesgos. Se alerta a los profesionales sanitarios sobre la posible ocurrencia de estos efectos adversos y la necesidad de su reporte.

EL CECMED SOLICITA QUE ANTE LA DETECCIÓN DE ESTE TIPO DE EVENTOS ADVERSOS SE NOTIFIQUE AL CORREO: vigilancia@cecmecmed.cu o puede hacerlo en el siguiente enlace <https://ram.cecmecmed.cu/>

La Habana, Cuba. 29 de Junio de 2022