

023-24/CNFV/DFV/DNFD

22 de mayo de 2024

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU R.**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas

## NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

### MONTELUKAST - RECORDATORIO DEL RIESGO DE REACCIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS.

**EL CENTRO NACIONAL 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 DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA por sus siglas en inglés), ha publicado nota de seguridad recordando a los profesionales de la salud que prescriben Montelukast que deben estar alerta ante el riesgo de reacciones neuropsiquiátricas en todos los pacientes, incluidos niños y adolescentes. Las reacciones neuropsiquiátricas reportadas incluyen trastornos del sueño, alucinaciones, ansiedad y depresión, así como cambios en el comportamiento y el estado de ánimo. Los profesionales sanitarios deben aconsejar a los pacientes y a sus cuidadores que estén alerta a estos riesgos y busquen atención médica lo antes posible si se producen reacciones neuropsiquiátricas.

#### Montelukast sódico

Es un medicamento de uso oral perteneciente al grupo de los antagonistas de los receptores de leucotrienos. Está indicado para el tratamiento del asma como terapia complementaria en aquellos pacientes con asma persistente leve a moderada que no están controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados, y en quienes los beta-agonistas de acción corta, “según sea necesario”, proporcionan un control clínico inadecuado para la profilaxis del asma en la que el componente predominante es la broncoconstricción inducida por el ejercicio.

#### Revisión de Datos de Seguridad

En septiembre de 2019, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) publicó actualización de seguridad con el uso de Montelukast, recordándoles a los profesionales sanitarios y a los pacientes el riesgo de reacciones neuropsiquiátricas con Montelukast que, aunque pueden ocurrir con poca frecuencia, debían formar parte de la información del resumen de las características del producto y folletos de información para el paciente de todos los productos comercializados en el Reino Unido.

Desde que se implementaron estas acciones, la MHRA ha seguido recibiendo informes de y consultas de pacientes y cuidadores, motivo por el cual la MHRA ha llevado a cabo una revisión adicional para evaluar la nueva evidencia, tomando en cuenta las experiencias de pacientes, cuidadores y la asesoría clínica de pediatras, especialistas en salud mental y salud respiratoria, así como expertos en seguridad de medicamentos.

La revisión de los datos ha indicado una posible falta de concienciación sobre el riesgo de reacciones neuropsiquiátricas con Montelukast entre los profesionales sanitarios, los pacientes y sus cuidadores.

El Grupo Asesor de Expertos en Farmacovigilancia, recomendó el retiro inmediato de los productos que contienen Montelukast debido a la naturaleza de las reacciones neuropsiquiátricas, considerando que podría ayudar a prevenir la escalada a eventos más graves. Por lo tanto, se han implementado actualizaciones de la información del producto para garantizar que los pacientes y los profesionales de la salud sean conscientes de estos riesgos y de las medidas que se deben tomar.

#### Informes del Reino Unido sobre reacciones neuropsiquiátricas con Montelukast

Desde que se autorizó el Montelukast en el Reino Unido en 1998, se han emitido aproximadamente 44 millones de recetas de Montelukast. Durante este tiempo, la MHRA ha recibido 1223 informes desospechas de reacciones adversas neuropsiquiátricas. La información sobre las reacciones neuropsiquiátricas con Montelukast se introdujo por primera vez en el Real Colegio de Médicos en 2008 y se añadió una advertencia detallada en 2019.

- ❖ Las reacciones neuropsiquiátricas que han sido asociadas con Montelukast son:
  - 1 de cada 100 personas: alteraciones del sueño, depresión, agitación y comportamiento agresivo.
  - 1 de cada 1.000 personas: alteraciones de la atención o la memoria.
  - 1 de 10.000 personas (muy raramente): alucinaciones, pensamientos y comportamientos suicidas.
- ❖ Las reacciones notificadas en niños:
  - En niños pequeños (menores de 12 años) se notificaron con mayor frecuencia: agresión, pesadillas y ansiedad.
  - En niños mayores (de 13 a 17 años) las más comúnmente reportadas fueron: ansiedad, ideas suicidas y depresión.

Las reacciones notificadas con más frecuencia en todos los grupos de edad fueron: trastornos del sueño, alucinaciones, ansiedad y depresión, así como cambios en el comportamiento y el estado de ánimo.

#### **Medidas adoptadas por Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA).**

Con base a la información actualizada y para aumentar la conciencia sobre los riesgos de los efectos neuropsiquiátricos del Montelukast, se introducirán nuevos recuadros de advertencia en el resumen de las características del producto y en el folleto de información para el paciente de forma tal, que estos riesgos sean más destacados para el lector y los profesionales sanitarios y los pacientes se familiaricen con esta información.

#### Recomendaciones para el Profesional de la Salud

- Mantenerse alerta en caso de que los pacientes a los que se les ha recetado Montelukast manifiesten reacciones neuropsiquiátricas.
- Suspender Montelukast si los pacientes experimentan síntomas nuevos o que empeoran de reacciones neuropsiquiátricas.

#### Recomendación que los profesionales deben dar a los pacientes y cuidadores

- Con poca frecuencia, algunos pacientes pueden experimentar cambios nuevos o que empeoran en el estado de ánimo, el sueño o el comportamiento, pesadillas, agresión, ansiedad o pensamientos de autolesión mientras usan Montelukast.
- Debe buscar atención médica inmediata si usted o su hijo experimentan estos síntomas; su médico está en la mejor posición para aconsejarle sobre la suspensión de este medicamento si es necesario.
- Es muy importante que informe a sus amigos y familiares que está tomando Montelukast y que este medicamento se asocia con efectos secundarios neuropsiquiátricos poco frecuentes. Esto se debe a que es posible que otras personas noten cambios o nuevos síntomas sobre los cuales usted necesita hablar con su médico.

#### Situación en Panamá:

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado 36 productos que contienen como principio activo Montelukast. El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido las siguientes sospechas de reacciones adversas asociadas al principio activo Montelukast: cambio del estado de ánimo, irritabilidad, insomnios, agresividad, depresión, deseo suicida, ansiedad, hiperactividad, ataques epilépticos, taquicardia, dolor de estómago, escalofríos, vómitos, dolor de cabeza, mareos nauseas, palpitaciones.

A la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha publicado varias notas de seguridad relacionadas al uso de Montelukast, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el enlace de “Notas de Seguridad de Medicamentos” <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados> y que listamos a continuación:

- 0960/CNFV/DFV/DNFYD del 25 de septiembre del 2013, titulada “Riesgos neuropsiquiátricos con inhibidores de leucotrienos: Montelukast, Zafirlukast y Zileuton”.
- 071/CNF/DFV/DNFYD del 9 de junio del 2015, titulada “Riesgo de trombocitopenia con Montelukast sódico”.
- Nota de Seguridad 081/CNFV/DFV/DNFD de 08 de noviembre de 2019, titulada “Recordar El Riesgo De Reacciones Neuropsiquiátricas En Pacientes Que Toman Montelukast”.
- Nota de Seguridad 038-20/CNFV/DFV/DNFD de 14 de agosto de 2020, titulada “Refuerzo en la Advertencia sobre efectos secundarios graves de salud mental con montelukast y recomendación de restricción del uso en la rinitis alérgica”

#### El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda:

- Los profesionales de la salud deben evaluar de inmediato a los pacientes que desarrollen reacciones neuropsiquiátricas.

- Se les recomienda a los laboratorios con productos que contengan entre sus principios activos Montelukast, actualizar la monografía e inserto con esta nueva información de seguridad.
- Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios; del mismo modo se les exhorta a los Profesionales de la Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota informativa.

***El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. 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), Reino Unido. Montelukast Recordatorio del Riesgo de Reacciones Neuropsiquiátricas [en línea] <https://www.gov.uk/drug-safety-update/montelukast-reminder-of-the-risk-of-neuropsychiatric-reactions#:~:text=Healthcare> [Consultada 17/05/2024]
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud. [Consultada: 20/05/2024].
3. Base de Datos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia [consultada: 21/05/2023].

-----última línea-----AP/JA