

Reacciones psiquiátricas en niños con montelukast

El Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid ha recibido 16 notificaciones de reacciones adversas psiquiátricas con montelukast desde su comercialización en 1998, 15 (94%) en niños de entre 2 y 14 años de edad. Sin embargo, según datos de la base de la Dirección General de Farmacia y PS de la Comunidad de Madrid, farmadrid, sólo el 51% de los pacientes que recibieron alguna prescripción de montelukast en el año 2006 eran menores de 14 años.

Se han notificado varios casos de paroniria (un caso se levantaba por la noche y decía "cosas raras", otro caso presentaba terrores nocturnos), alucinaciones (uno de ellos veía un niño a su lado durante segundos, otro asociado a sonambulismo), nerviosismo (en ocasiones acompañado de hipercesnia, o de agresividad y trastorno de comportamiento) y un caso de crisis maniaca con reexposición positiva, que precisó ingreso.

El montelukast está indicado en el tratamiento del asma persistente leve a moderada, en pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y betaagonistas de acción corta a demanda, y en la profilaxis del asma inducida por el ejercicio. Además, algunas presentaciones también están indicadas como alternativa a los corticosteroides inhalados a dosis bajas para pacientes con asma persistente leve (que no tienen un historial reciente de ataques de asma graves que hayan requerido corticosteroides orales) y que no sean capaces de utilizar los corticosteroides inhalados, incluidos los niños de 2 a 5 años de edad¹.

La única reacción adversa neurológica/psiquiátrica que figura en las fichas técnicas de las especialidades que contienen montelukast detectada en ensayos clínicos es la cefalea, aunque en la presentación de 4 mg granulada también figura la hiperquinesia, observada en un

1-10% de los 175 pacientes pediátricos de entre 6 meses y 2 años de edad incluidos en un estudio controlado con placebo de 6 semanas de duración. Se citan además, entre las reacciones adversas que han sido detectadas muy raramente tras su comercialización, la aparición de trastornos del sueño como pesadillas, alucinaciones, somnolencia e insomnio, junto a irritabilidad, excitación y comportamiento agresivo¹.

En la literatura biomédica se encuentran pocas publicaciones en las que se haga referencia a la aparición de reacciones adversas psiquiátricas por montelukast y en concreto, ningún caso o series de casos. Sin embargo, en una reciente revisión de alteraciones del sueño de causa no respiratoria en niños, se cita al montelukast entre las causas farmacológicas de pesadillas en niños de 3 a 5 años². En otra revisión de trastornos del sueño en ancianos también figura el montelukast en una tabla de fármacos de uso habitual que pueden originar pesadillas y trastornos del sueño³. En un estudio de eventos ligados a la prescripción, realizado en el Reino Unido, en 15.612 pacientes a los que su médico de familia prescribió montelukast, entre diciembre de 1996 y mayo de 1998 se detectaron 36 casos de insomnio y 8 de sueños anormales⁴. También en el Reino Unido, de las primeras 173 notificaciones recibidas con montelukast tras su comercialización, en 15 figuraban reacciones psiquiátricas, como agitación e inquietud⁵.

Por estos motivos se han revisado las reacciones adversas psiquiátricas con montelukast notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia.

En FEDRA, la base de datos nacional de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, a 19 de marzo de 2007 existían 67 notificaciones espontáneas (excluidas las procedentes de estudios)

de reacciones adversas psiquiátricas en las que figura montelukast como fármaco sospechoso, el 24% de las 276 notificaciones espontáneas con montelukast. En 48 de los 67 casos montelukast es el único fármaco que figura en la notificación. Con zafirlukast sólo 2 (4%) de las 45 notificaciones recibidas comunican reacciones adversas psiquiátricas.

En las notificaciones de RAM psiquiátricas con montelukast la mediana de edad es de 8 años (rango de 6 meses a 75 años), siendo menores de 18 años 43 (64,2%) casos y de edad desconocida únicamente 2. En cuanto al sexo son mujeres el 23,3% de los menores de 18 años y el 58,3% de los mayores de 18 años. Se consideraron graves el 25,6% de las reacciones psiquiátricas en menores de 18 años y el 8,3% de las notificadas en mayores de 18 años. En la tabla 1 figuran todas las reacciones adversas psiquiátricas notificadas y las ocurridas en menores de 18 años.

Es de destacar que el perfil de reacciones adversas notificadas en niños es diferente al de adultos, predominando dentro de los trastornos del sueño el insomnio en adultos y las alteraciones de tipo paronirias, sonambulismo, y sueños anormales en niños. También predominan en niños las notificaciones de trastornos de comportamiento del tipo de excitabilidad, irritabilidad, agresividad, y en los adultos ansiedad y agitación. Los casos de hiperquinesia, alucinaciones, neurosis, trastornos de la personalidad y reacción maniaca sólo se han notificado en niños.

El diferente perfil de notificación de RAM por montelukast en niños que en adultos podría estar indicando una susceptibilidad diferente al medicamento en estas dos poblaciones. La menor frecuencia de notificación de reacciones adversas psiquiátricas con el otro antagonista de leucotrienos, el zafirlukast, coincide con

los datos de menor uso en la población infantil, ya que sólo está indicado a partir de 12 años de edad y en 2006 en farm@ddrid no figuran prescripciones en menores de 16 años.

En resumen, es importante tener en cuenta la posibilidad de aparición de reacciones adversas psiquiátricas cuando se prescribe montelukast para el tratamiento del asma en niños, pues la

no identificación del fármaco como una posible causa puede dar lugar a la realización de pruebas diagnósticas y tratamientos innecesarios o de reexposición tras reacciones adversas que pueden ser graves.

Aunque la mayoría de las reacciones adversas psiquiátricas recogidas en FEDRA aparecen en la ficha técnica de los medicamentos que contienen montelukast, la poca información de las mismas en la bibliografía nos parece motivo suficiente para animar a que se sigan notificando, aunque no sean graves y el medicamento lleve ya más de 5 años comercializado.

Tabla 1.

Reacciones adversas psiquiátricas con montelukast notificadas espontáneamente al Sistema Español de Farmacovigilancia

Reacción Adversa	Total N	En < 18 años N (%)
Trastornos del sueño	38	24 (63)
insomnio	16	7 (43,8)
paroniria	12	10 (83,3)
sueños anormales	3	3 (100)
somnolencia	5	3 (60)
sonambulismo	2	2 (100)
Nerviosismo*	27	19 (70,4)
Hiperquinesia	4	4 (100)
Agresividad	7	6 (86)
Agitación	4	1 (25)
Ansiedad	8	2 (25)
Alucinaciones	7	7 (100)
Neurosis	2	2 (100)
Trastorno de personalidad	2	2 (100)
Reacción maniaca	1	1 (100)
Intento de suicidio	1	0 (0)
Anorexia	5	4 (80)
TOTAL PSIQUIÁTRICAS	67	43 (64)
TOTAL	276	126 (46)

*El término incluye excitabilidad, inquietud, irritabilidad, nerviosismo, temblor interno, temblor nervioso y tensión nerviosa

BIBLIOGRAFIA

1. Fichas técnicas españolas, en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
2. Moore M, Allison D, Rosen CL. A Review of Pediatric Nonrespiratory Sleep Disorders. Chest 2006;130: 1252-63.
3. Harbison J. Sleep disorders in older people. Age and Ageing 2002;31-S2:6-9.
4. Biswas P, Wilton L, Pearce G, Shakir S. The pharmacovigilance of montelukast: results of a post-marketing surveillance study on 15612 patients in England. 8th-Annual Meeting European Society of Pharmacovigilance, page 86, 21 September 2000.
5. Merck's Singulair cited in 173 U.K. ADR case reports since Feb. launch. FDC Reports Pink Sheet Prescription Pharmaceuticals and Biotechnology 1998; 60:17.

3

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Restricciones de uso y advertencias sobre telitromicina (Ketek®) (30 de marzo de 2007)

3.1.

Fuente de información: Revisión de la eficacia y seguridad de telitromicina.

Alerta de seguridad: Empeoramiento de la miastenia gravis (que podría amenazar la vida del paciente), pérdida transitoria de la conciencia y alteraciones temporales de la visión y casos de hepatopatía.

Recomendaciones de la AEMPS y EMEA:

· Restringir el uso de telitromicina en tres de sus cuatro indicaciones autorizadas.

En bronquitis, sinusitis y faringitis/amigdalitis, telitromicina sólo debe utilizarse para infecciones causadas por cepas bacterianas para las que se sospecha o se ha probado que sean resistentes a antibióticos macrólidos o beta-lactámicos, o para pacientes que no puedan ser tratados con estos antibióticos.

- No introducir restricciones para el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad.

- Contraindicar la telitromicina en pacientes diagnosticados de miastenia gravis.

- Reforzar en la información del producto las advertencias sobre pérdida de conciencia transitoria y efectos sobre la visión.

http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/NI_2007-04.pdf