

Dictamen

Montelukast (nova indicació)

| | |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nom comercial: Singulair® | Laboratori: MSD |
| Composició: Montelukast 10 mg | Fàrmacs comparadors: Corticoides nasals, antihistamítics nasals o orals |
| Procediment i data d'autorització: Reconeixement mutu. febrer 2005 | Data d'avaluació: novembre 2006 |
| Qualificació del CANM * : No suposa un avenç terapèutic | La novetat no aporta avantatges front altres medicaments ja disponibles en la indicació per a la que ha estat autoritzada |

* Possibles qualificacions: important millora terapèutica; modesta millora terapèutica; aporta en situacions concretes ; no suposa un avenç terapèutic; no valorable: informació insuficient

Després de dur a terme un estudi comparatiu de la nova indicació de **MONTELUKAST** respecte als fàrmacs comparadors seleccionats segons l'anàlisi de l'evidència científica publicada fins a aquest moment, el Comitè recomana:

Continuar utilitzant el tractament considerat actualment d'elecció (corticoides nasals, antihistamítics nasals o orals) per la seva superioritat en termes d'eficàcia respecte a montelukast

Justificació :

Es valora la nova indicació autoritzada per a montelukast 10 mg: en els pacients asmàtics en que montelukast està indicat pel asma, també els pot proporcionar alleujament simptomàtic de la rinitis al·lèrgica estacional (RAE).

Només s'ha publicat un estudi en què s'ha comparat montelukast amb fluticasona nasal en pacients amb asma i RAE. La fluticasona nasal va ser estadísticament superior al montelukast en el control simptomàtic de la RAE en aquests pacients. La incidència d'efectes adversos va ser similar entre la fluticasona nasal (FN) i el montelukast (MK) (36 % vs. 40 %). Els efectes adversos amb una incidència superior al 1 % i relacionats amb el tractament van ser: cefalea (2 % FN vs. 4 % MK) i epistaxis (2 % FN vs. 1 % MK).

Tant els corticoides nasals com el montelukast només s'administren una vegada al dia i el cost del montelukast és superior respecte a la majoria de fàrmacs emprats per a la rinitis al·lèrgica.

Lloc en la Terapèutica:

El montelukast només ha estat aprovat per a pacients asmàtics, no controlats amb corticoides inhalats ni amb β agonistes d'acció curta a demanda amb RAE. Per tant, no és adequat el seu ús en pacients amb RAE no diagnosticats d'asma.

El tractament d'elecció de la RAE moderada-severa són els corticoides nasals. Els antihistamítics nasals són apropiats especialment per a la congestió nasal. Els antihistamítics orals poden estar indicats en la RAE lleu. Només ha estat publicat un estudi en què montelukast s'ha comparat amb fluticasona nasal en pacients amb asma i RAE. El corticoide nasal va ser més eficaç que el montelukast en l'alleujament dels símptomes relacionats amb la rinitis.

El CANM resta obert a posteriors revisions si sorgeix nova evidència que ho faci necessari.

Teniu a la vostra disposició un informe més extens d'avaluació del **MONTELUKAST** realitzat pel Comitè d'avaluació de nous medicaments del País Basc del qual s'ha extret aquest dictamen. El podeu demanar al coordinador de farmàcia del vostre Servei d'Atenció Primària o consultar la web de l'ICS: <http://www.gencat.net/ics/professionals/medicaments.htm>

RESUM DE LES PRINCIPALS CARACTERÍSTIQUES FARMACOLÒGIQUES DEL NOU MEDICAMENT

Indicacions aprovades:

Es valora la nova indicació aprovada de Montelukast 10mg: en els pacients asmàtics en què Montelukast està indicat per a l'asma, aquest fàrmac també els pot proporcionar alleujament simptomàtic de la rinitis al·lèrgica estacional (RAE). Montelukast no està indicat en pacients amb RAE sense asma.

Montelukast disposava de la indicació de tractament de l'asma com a teràpia addicional en els pacients amb asma persistent lleu-moderada no controlats adequadament amb corticoides inhalats i als quals, a més a més, els agonistes β d'acció curta "a demanda" els proporcionen un control clínic insuficient de l'asma. També estava indicat en la profilaxi de l'asma quan el component principal es la broncoconstricció induïda per l'exercici.

Mecanisme d'acció:

Montelukast és un antagonista dels receptors dels leucotriens que bloqueja l'efecte del cisteinil leucotriens en les vies aèries. Els leucotriens actuen com a mediadors en l'asma i en la rinitis al·lèrgica.

Posologia i forma de administració :

Pacients adults (≥ 15 anys): 10 mg dia a la nit.

Es pot prendre amb aliments o sense.

No és necessari ajustar la dosi en gent gran ni en pacients amb insuficiència renal o insuficiència hepàtica lleu o moderada. No hi ha dades en pacients amb insuficiència hepàtica greu.

Dades d'eficàcia:

En un assaig clínic de 4 setmanes de durada es va avaluar l'eficàcia de la fluticasona nasal (n= 291) i del montelukast (n= 282) respecte de placebo (n= 290), en el control de la rinitis al·lèrgica estacional en pacients amb asma persistent en tractament amb fluticasona/salmeterol. En els pacients tractats amb fluticasona nasal la reducció en l'índex de símptomes nasals diürns totals (D-TNSS) va ser superior a l'observada en els tractats amb montelukast o placebo (fluticasona $-99,1 \pm 5,8$; montelukast -73 ± 6 ; placebo $-60,7 \pm 5,8$; $p \leq 0,001$).

En els 3 grups es va observar una millora en el control de l'asma [flux espiratori màxim, *peak expirating flow* (PEF)] respecte al nivell basal, però sense evidenciar diferències significatives entre ells.

En un altre assaig clínic de 2 setmanes de durada es va avaluar l'eficàcia de montelukast (n= 415) respecte de placebo (n= 416) en el control simptomàtic de la rinitis al·lèrgica estacional en pacients amb asma lleu-moderada. El 59 % dels pacients inclosos no rebien corticoides inhalats. En el grup de pacients tractats amb montelukast es va observar una lleugera millora en els símptomes diaris de la rinitis en relació amb el placebo ($-0,12$, 95 % IC $-0,18$ a $-0,06$; $p \leq 0,001$).

Dades de seguretat:

• Reaccions adverses

Els efectes adversos més freqüentment descrits han estat: dolor abdominal i cefalea.

• Contraindicacions

Hipersensibilitat al principi actiu o a algun dels seus excipients.

Pacients amb problemes hereditaris d'intolerància a la galactosa, intolerància a la lactosa Lapp o absorció insuficient de glucosa-galactosa.

Embaràs i lactància, atesa la falta d'estudis controlats en dones embarassades o en període de lactància.

• Precaucions

No s'han de substituir els corticoides orals o inhalats pel montelukast.

No es pot excloure, ni establir-se la possibilitat que els antagonistes dels antileucotriens es pugin associar a l'aparició de la malaltia de Churg-Strauss. Cal controlar aquells pacients que presentin eosinofília, erupció vasculfítica, empitjorament dels símptomes pulmonars, complicacions cardíagues o neuropatia i cal reavaluar el tractament.

Malgrat que no és probable que montelukast tingui cap efecte sobre la capacitat de conduir o utilitzar maquinària, alguns pacients han comunicat que han presentat somnolència.

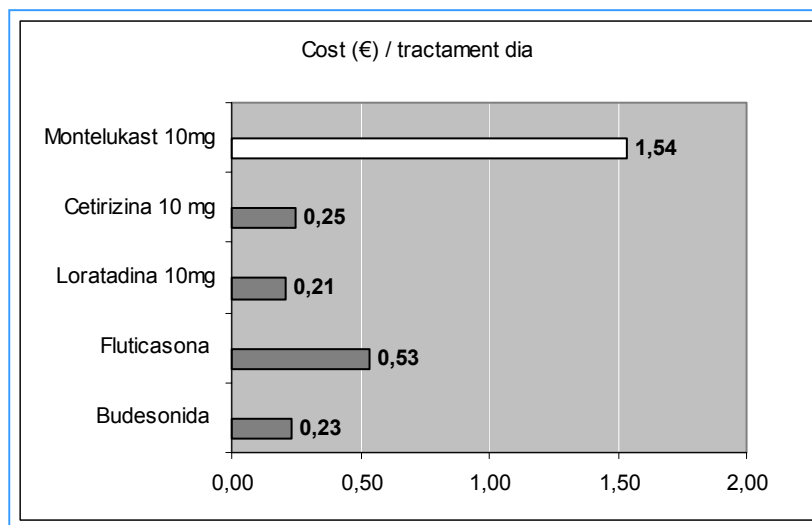
• **Interaccions amb medicaments**

Es pot administrar conjuntament amb altres tractaments utilitzats sistemàticament en la profilaxis i tractament crònic de l'asma.

En la dosi clínica recomanada, montelukast no produeix efectes clínicament importants sobre la farmacocinètica dels fàrmacs següents: teofil·lina, prednisona, prednisolona, anticonceptius orals (etinilestradiol/noretindrona), terfenadina, digoxina i warfarina.

El montelukast és metabolitzat pel CYP 3 A4, per la qual cosa cal anar en compte quan s'administra conjuntament amb fàrmacs com ara la fenitoïna, el fenobarbital o la rifampicina.

| Especialitats | Laboratori // Preu |
|----------------------------------|--------------------|
| Singulair® 10 mg , 28 comprimits | MSD // 42,98 € |



Per a la realització d'aquesta avaluació s'ha seguit el procediment normalitzat de treball del Comitè Mixta d'Avaluació de Nous Medicaments (CmENM) d'Andalusia, País Basc, Institut Català de la Salut, Aragó i Navarra.

Bibliografia

1. Fitxa Tècnica de Singulair 10 mg® (MSD).
2. DRUG Evaluations Monograph of "Montelukast". Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [3/2006]).
3. Scottish Medicines Consortium. Montelukast. Summary of Recommendation No. 185/05. Disponible a: [http://www.scottishmedicines.org.uk/updocs/montelukast%20 Singulair_\(185-05\).pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/updocs/montelukast%20Singulair_(185-05).pdf)
4. Nathan RA, Yancey SW, Waitkus-Edwards K, Prillaman BA, Stauffer JL et al. Fluticasone propionate nasal spray is superior to montelukast for allergic rhinitis while neither affects overall asthma control. Chest 2005;128:1910-20
5. Philip G, Nayak AS, Berger WE, Leynadier F, Vrijens F, Dass SB, Reiss TF. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. Curr Med Res Opin. 2004;20(10):1549-58.
6. Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ, Lipworth BJ. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. Clin Exp Allergy. 2001; 31:616-24.
7. Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K. Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2004;116:338-44.
8. Nathan RA. Pharmacotherapy for allergic rhinitis: a critical review of leukotriene receptor antagonists compared with other treatments. Ann Allergy Asthma Immunol. 2003;90:182-91.