

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para montelukast, las conclusiones científicas son las siguientes:

De acuerdo con la recopilación de datos acumulados, el tema de las RAMs neuropsiquiátricas merece especial atención. Se han notificado casos en los que varios acontecimientos neuropsiquiátricos han causado dificultades y sufrimiento significativos a pacientes, antes de que los síntomas se hayan reconocido como probables RAMs. Por lo tanto, se debe comunicar con claridad a los profesionales sanitarios y a los pacientes la posibilidad, incluso rara, de que pueden aparecer acontecimientos neuropsiquiátricos. Aunque los acontecimientos adversos neuropsiquiátricos parecen ser poco frecuentes y ya están ampliamente descritos en la sección 4.8 de la Ficha técnica, se solicita al TAC la adición de una advertencia en la sección 4.4 para aumentar aún más el conocimiento y la concienciación de que los acontecimientos neuropsiquiátricos que posiblemente se produzcan durante el uso de montelukast, pueden estar asociados al medicamento y pueden requerir acciones adicionales.

Se notificó un cierto número de casos de disfemia. La mayoría de estos casos implicaban a la población pediátrica (17 años de edad y menores), 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 (los síntomas desaparecieron cuando se interrumpió el tratamiento), incluyendo 4 reexposiciones positivas (los síntomas reaparecieron cuando el medicamento se administró de nuevo). 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 de montelukast enumera en la actualidad varias reacciones psiquiátricas y del sistema nervioso, disfemia no está enumerada como una reacción adversa al medicamento (RAM). Considerando el análisis de la revisión acumulada, se solicita a los TAC que actualicen la Ficha técnica (sección 4.8) y, en consecuencia, el prospecto.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para montelukast, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) montelukast no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen montelukast y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el(los) medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se debe añadir una advertencia como sigue:

Se han notificado acontecimientos neuropsiquiátricos en adultos, adolescentes y niños que toman [nombre del medicamento] (ver sección 4.8). Los pacientes y los médicos deben estar atentos por si aparecen acontecimientos neuropsiquiátricos. Se deben dar instrucciones a los pacientes y/o cuidadores para que notifiquen a su médico si se producen estos cambios. Los médicos deben evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de continuar el tratamiento con [nombre del medicamento] si se producen tales acontecimientos.

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa dentro de los trastornos psiquiátricos según el sistema de clasificación de órganos, con una frecuencia muy rara:

Disfemia

Prospecto

Sección 2

Advertencias y precauciones

Los pacientes deben ser conscientes de que se han comunicado varios acontecimientos neuropsiquiátricos con [nombre del medicamento] (por ejemplo, cambios en el comportamiento y relacionados con el estado de ánimo) en adultos, adolescentes y niños (ver sección 4). Si <usted> <o> <su hijo> desarrolla estos síntomas mientras toma Singulair, debe consultar <a su médico><al médico de su hijo>.

Sección 4

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- **Tartamudeo**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de marzo 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	11/05/2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	10/07/2019