Nessun rischio di suicidio in pazienti in trattamento con montelukast

Data 30 novembre 2009
Categoria pneumologia

Il trattamento con montelukast non aumenta significativamente il rischio di suicidio.

Nel Marzo 2008, la Food and Drug Administration (FDA) ha comunicato di aver dato avvio ad una revisione dei dati di sicurezza disponibili sulla possibile associazione tra l'uso di montelukast e lo sviluppo di disturbi comportamentali e dell'umore, pensieri e comportamenti suicidi e suicidio. Infatti, in seguito ad osservazioni raccolte nel periodo post-marketing, la ditta produttrice aveva aggiornato la scheda tecnica di montelukast con l'inserimento, tra gli eventi avversi, di tremore (marzo 2007), depressione (aprile 2007), pensieri e comportamenti suicidi (ottobre 2007) ed ansia (febbraio 2008). La FDA aveva quindi richiesto la trasmissione dei dati di sicurezza sui disturbi psichiatrici, con particolare enfasi per quelli relativi al suicidio, ottenuti da tutti gli studi clinici su montelukast confrontato con placebo. La richiesta era stata estesa anche alle aziende produttrici di altri farmaci antiasmatici che agiscono attraverso la via dei leucotrieni, zafirlukast e zileuton*.
Il 13 gennaio 2009 la FDA ha pubblicato un aggiornamento dei dati ricevuti:

Montelukast

In 41 studi clinici controllati con placebo, 9929 pazienti di età =6 anni sono stati trattati con montelukast e 7780 con placebo. Un paziente adulto (0.01%) ha manifestato ideazione suicida mentre non sono stati osservati casi di suicidio. Nessun paziente nel gruppo placebo ha sviluppato ideazione suicida o suicidio.

Zafirlukast

In 45 studi clinici controllati con placebo, 7540 pazienti di età =5 anni sono stati trattati con zafirlukast e 4659 con placebo. Non sono stati osservati casi di ideazione suicida o di suicidio nel gruppo trattato con zafirlukast. Due pazienti nel gruppo placebo (0.04%) hanno sviluppato comportamenti suicidi (un caso di tentativo di suicidio e uno di ideazione suicida).

Zileuton*

In 11 studi clinici controllati con placebo, 1745 pazienti di età =12 anni sono stati trattati con zileuton e 1063 con placebo. In nessuno dei due gruppi sono stati osservati casi di ideazione suicida o di suicidio.

Poiché questi studi non erano stati disegnati specificamente per rilevare disturbi neuropsichiatrici, la FDA ritiene che alcuni eventi potrebbero non essere stati registrati. Per questo motivo sono stati avviati ulteriori approfondimenti e la decisione definitiva relativa alla possibile associazione tra eventi psichiatrici e trattamento con farmaci antiasmatici attivi sulla via dei leucotrieni è stata rimandata.

Uno studio di coorte basato sulla popolazione, ha valutato il rischio di suicidio in pazienti trattati con montelukast utilizzando il "General Practice Research Database" (GPRD) del Regno Unito. Attraverso questa banca dati è stata identificata una coorte di pazienti esposti a =1 prescrizione di montelukast nel periodo febbraio 1998-marzo 2007. Il tempo-persona di esposizione a montelukast è stato ottenuto per ciascun paziente come durata cumulativa di tutte le prescrizioni. Sono stati identificati tutti i casi registrati nel database che riportavano la diagnosi di suicidio. Il rischio di suicidio è stato calcolato dividendo il numero dei casi di suicidio per il tempo-persona a rischio.

Lo studio ha incluso 23.500 pazienti tra il 1998 e 2007 che avevano ricevuto 252.593 prescrizioni di montelukast per un totale di 21.050 anni-persona a rischio di suicidio. E' stata registrata una sola prescrizione di montelukast nel 32% dei casi, mentre nel 17% dei pazienti le prescrizioni erano state =20. Più del 95% dei pazienti assumeva montelukast e altri farmaci antiasmatici in concomitanza.

Fra i 23.500 pazienti che assumevano montelukast, è stato registrato un unico caso di suicidio in una donna di 61 anni, affetta da 29 anni da asma e da 10 da depressione. La paziente era stata trattata per 28 giorni con montelukast due anni prima della sua morte. Valutando la relazione temporale e la storia medica della paziente, la somministrazione di montelukast non è stata considerata una possibile causa del suicidio. Pertanto, non sono stati identificati casi esposti al rischio di suicidio tra coloro che assumevano montelukast nei quali il limite superiore dell'intervallo di confidenza al 95% per una frequenza di 0 su 21050 anni-persona era di 3.87 casi per 100.000 anni-persona. La frequenza di suicidio nei pazienti inseriti nel GPRD con diagnosi di asma che assumevano =1 farmaci antiasmatici nel periodo 1998-2007 è stata stimata di 1.02 casi per 100.000 anni-persona (95% CI 0.6 -1.5 per 100.000 anni-persona).

I risultati dello studio sulla banca dati GPRD, quando confrontati con altri dati di frequenza di suicidio pubblicati, suggeriscono che il trattamento con montelukast non aumenta significativamente il rischio di suicidio.

La prima fase di rivalutazione dei dati di sicurezza dei farmaci attivi sulla via dei leucotrieni, promossa dalla FDA, sembra indicare che il rischio di suicidio nei pazienti trattati con questi farmaci sia minimo.

Considerazioni di tipo metodologico suggeriscono cautela nell'interpretazione dei dati provenienti dagli studi clinici controllati con placebo. Per questo motivo sono attese le conclusioni definitive della revisione ancora in corso da parte della FDA sugli eventi avversi di tipo neuropsichiatrico provenienti dagli studi clinici relativi a tutti i farmaci antiasmatici che agiscono mediante la via dei leucotrieni.

**Non in commercio in Italia*

Conflitto di interesse

Nessuno dichiarato.

Dottoressa Sabrina Montagnani e Dottor Marco Tuccori

Riferimenti bibliografici

FDA-January 13, 2009. Follow-up to the March 27, 2008 communication about the ongoing safety review of montelukast.

Jick H et al. Rate of suicide in patients taking montelukast. Pharmacotherapy 2009; 29:165-66.

Contributo gentilmente concesso dal [b]Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia[/b] - [url]http://www.pharmtox.org/sif/[/url]