

FESOTERODINA

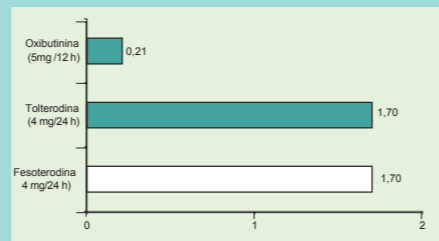
✓ Fesoterodina es un fármaco para el tratamiento de los síntomas que se pueden producir en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

✓ El metabolito activo de la fesoterodina, al cual se debe su eficacia, es el mismo que el de la tolterodina y, por tanto, cabe esperar una eficacia similar entre ambos principios activos administrados a dosis equipotentes.

✓ No existen datos comparativos de fesoterodina con otros fármacos anticolinérgicos. Los únicos datos de eficacia provienen de los estudios de referencia para la autorización, comparativos con placebo.

✓ El perfil de efectos adversos de fesoterodina 4 mg/24 h es similar al de tolterodina 4 mg/24 h, pero con una mayor incidencia de sequedad de boca y dolor de cabeza.

Coste diario del tratamiento* (€)



* coste calculado con las presentaciones que más se aproximan a las DDD de los fármacos

Presentación

▲ **Toviaz®** (Pfizer)

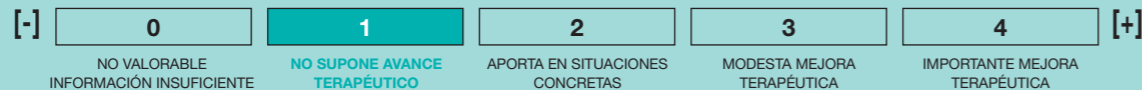
4 mg 28 comp. lib. prolongada (47,64 €)

8 mg 28 comp. lib. prolongada (76,23 €)

Dispensación con receta médica.

Comercializado en diciembre 2008

Evaluado en marzo 2008



Continuar utilizando otros anticolinérgicos con mayor experiencia de uso en el tratamiento de vejiga hiperactiva, ya que fesoterodina no ha demostrado ninguna ventaja ni en términos de eficacia ni de seguridad sobre estos.

INDICACIONES¹

Tratamiento de los síntomas (aumento de la frecuencia urinaria y/o de la urgencia y/o de la incontinencia de urgencia) que se pueden producir en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Es un antagonista competitivo específico de los receptores muscarínicos que actúa deprimiendo las contracciones involuntarias del músculo detrusor.

No hay selectividad en la unión a los receptores muscarínicos de la fesoterodina y su metabolito activo ya que se pueden unir a los 5 subtipos de receptores (M1-M5). Esta inespecificidad explica su perfil de efectos adversos.

FARMACOCINÉTICA^{1,3}

La fesoterodina es un profármaco que después de su administración oral se hidroliza de forma rápida y extensa por esterasas plasmáticas inespecíficas transformándose en el derivado 5-hidroxi-metil-tolterodina, el metabolito activo mayoritario y principal responsable de la acción farmacológica.

La biodisponibilidad del metabolito activo es del 52%.

POSOLOGÍA¹

En adultos la dosis inicial es de 4 mg una vez al día, pudiéndose aumentar hasta 8 mg/día, siendo esta la dosis diaria máxima.

Los comprimidos se deben tragar enteros con la ayuda de un poco de líquido, con o sin alimentos.

El efecto del fármaco se observa tras 2 a 8 semanas de tratamiento y se recomienda reevaluar su eficacia tras 8 semanas.

EFICACIA CLÍNICA^{3,4,5}

La eficacia de fesoterodina en el tratamiento de la vejiga hiperactiva se ha evaluado en dos ensayos clínicos; uno de ellos llevado a cabo principalmente en Europa³ y el otro en los Estados Unidos⁴. Ambos son aleatorizados, doble ciego, de grupos paralelos, controlados con placebo y de 12 semanas de duración. Las dosis estudiadas de fesoterodina son 4 y 8 mg/día; uno de ellos incluye también tolterodina³ 4 mg/día de liberación prolongada como tratamiento activo.

Los dos estudios incluyeron pacientes ≥18 años, con historia de vejiga hiperac-

tiva de al menos 6 meses de duración, que presentaran: ≥8 micciones diarias, ≥3 episodios de urgencia urinaria y ≥3 episodios de incontinencia de urgencia.

La variable principal fue el cambio en el número de micciones en 24 horas con respecto al periodo basal (12,4) y las covariables, el cambio en el número de episodios de incontinencia de urgencia diarios y el grado de respuesta al tratamiento también con respecto al periodo basal.

En los dos estudios se observó una disminución significativamente superior en el número de micciones/día en los grupos tratados con respecto al grupo placebo:

Estudio europeo:

Fesoterodina 4 mg.....-1,76

Fesoterodina 8 mg.....-1,88

Tolterodina 4 mg.....-1,73

Placebo.....-0,95

Estudio americano:

Fesoterodina 4 mg.....-1,61

Fesoterodina 8 mg.....-2,09

Placebo.....-1,08

En ambos, el número de episodios de incontinencia de urgencia fue significativamente inferior y el porcentaje de respondedores al tratamiento significativamente superior, para los grupos de tratamiento en comparación con placebo.

SEGURIDAD

Reacciones adversas⁵

El perfil de efectos adversos de la fesoterodina 4 mg/24 h es similar al de la tolterodina 4 mg/24 h, pero con una mayor incidencia de sequedad de boca y dolor de cabeza.

Los efectos adversos típicos, con una incidencia ≥ 2%, se han descrito más en los pacientes tratados con fesoterodina 4 mg que en los tratados con placebo e incluyen: 22% sequedad de boca, 8% dolor de cabeza, 4% estreñimiento, 4% nasofaringitis, 3% infección del trato urinario, 2% dispepsia, 2% náuseas, 2% disuria y 2% dolor de espalda. El perfil de efectos adversos para la fesoterodina 8 mg es similar al que se acaba de describir, con excepción de la incidencia de sequedad de boca, que es alrededor del 35% ya que se trata de un efecto adverso dosis-dependiente.

Los efectos adversos graves se han descrito en un 2% de los pacientes tratados con placebo y tolterodina 4 mg/24 h y en un 4%, 3% y 6% de los pacientes trata-

dos con fesoterodina 4, 8 y 12 mg/24 h, respectivamente. En el grupo de la fesoterodina: IAM (n = 7), angina y dolor torácico (n = 5), bronquitis y neumonía (n = 4), dolor abdominal, prolongación intervalo QT, hernia discal, cáncer de pecho, apendicitis y colecistitis (n = 3).

Un 5% de los pacientes abandonaron los estudios como consecuencia de un efecto adverso: 3% placebo; 5%, 6% y 12% en el grupo de la fesoterodina 4, 8 y 12 mg/24 h, respectivamente, y 3% en el grupo de la tolterodina 4 mg/24 h.

Aunque no hay evidencia que la fesoterodina prolongue el intervalo QT, se han descrito alteraciones de este intervalo como efecto adverso en algunos pacientes, especialmente con la fesoterodina a dosis de 8 mg/24 h.

En los estudios también se han descrito casos de retención urinaria, especialmente en hombres de edad avanzada. Este hecho se ha observado con mayor frecuencia con dosis altas de fesoterodina y no se ha descrito en ningún paciente tratado con tolterodina.

Precauciones¹

La fesoterodina no está recomendada en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

Contraindicaciones¹

Retención urinaria. Retención gástrica. Megacolon tóxico. Miastenia gravis. Glaucoma de ángulo estrecho no controlado. Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh grado C) Colitis ulcerosa grave. Uso concomitante de inhibidores del CYP3A4 en pacientes con insuficiencia renal o hepática de moderada a grave.

Interacciones¹

Con otros fármacos que presenten propiedades anticolinérgicas (amantadina, antidepresivos tricíclicos y algunos neurolepticos), ya que se puede potenciar el efecto terapéutico e incrementar las reacciones adversas.

El uso concomitante de inhibidores potentes/moderados del CYP3A4 (potentes: claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, telitromicina, nefazodona, nelfinavir, ritonavir; moderados: amprenavir, diltiazem, eritromicina, fluconazol,

verapamil, zumo de pomelo) se puede traducir en una incidencia más elevada de algunos efectos adversos, especialmente de boca seca, estreñimiento y sequedad de garganta. Se recomienda restringir la dosis máxima de fesoterodina a 4 mg. Hay que seguir la misma recomendación con la administración conjunta de inhibidores del CYP2D6 (ISRS).

Nota: Para completar información sobre seguridad consultar ficha técnica.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

El síndrome de vejiga hiperactiva es una enfermedad crónica definida por la Sociedad Internacional de Continencia como aquella que incluye los síntomas de urgencia con o sin incontinencia acompañada de frecuencia miccional y nocturia.

La causa de los síntomas es la contracción involuntaria del músculo detrusor de la vejiga y, por ello, los fármacos anticolinérgicos son la opción terapéutica en los pacientes que no mejoran después de incidir en medidas higiénico-dietéticas y de readiestramiento vesical.

La administración de los anticolinérgicos está limitada por la incidencia de efectos adversos, especialmente sequedad de boca y estreñimiento. La oxibutina⁶ es el fármaco de referencia, pero un porcentaje elevado de pacientes tiene que suspender el tratamiento por los efectos antimuscarínicos (sequedad de boca, estreñimiento, somnolencia y visión borrosa). Con el fin de minimizar la incidencia de efectos adversos, la guía del NICE (*National Institute for Clinical Excellence*) recomienda iniciar el tratamiento con oxibutina 2,5 mg/12 h.

En aquellos pacientes intolerantes a la oxibutina, la tolterodina⁵ es la alternativa farmacológica que, a pesar de no ser más eficaz, está asociada a una reducción en la incidencia de sequedad de boca y un menor número de discontinuaciones de tratamiento.

La fesoterodina no parece aportar ninguna ventaja ni en términos de eficacia ni de seguridad con respecto a los fármacos considerados de elección.

BIBLIOGRAFÍA

Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación de Fesoterodina: www.aragon.es (Departamento/Dpto. Salud y Consumo/Servicio Aragonés de Salud/Información al profesional/Publicaciones/Información medicamentos).

Comité de Redacción: Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M.ª José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M.ª Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, Daniel Escribano, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantzazu García, Julián Gómez, María Juyol, Carmen Labarta, M.ª Jesús Lallana, M.ª Belén Pina, M.ª Ángeles Roca, Javier Valdepérez.



Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial. D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales