

# Ficha de Evaluación Terapéutica

Nº 3 - 2000

## TOLTERODINA

Tolterodina (Urotrol®) es un nuevo medicamento que se ha comercializado para el tratamiento de la hiperactividad vesical.

### INDICACIÓN

Tratamiento de la vejiga inestable con síntomas de urgencia urinaria, polaquiuria o incontinencia urgente<sup>1</sup>.

### FARMACOLOGÍA Y MECANISMO DE ACCIÓN

Tolterodina es un antagonista de receptores muscarínicos que presenta una mayor selectividad por la vejiga urinaria que por las glándulas salivales suprimiendo las contracciones del detrusor. Se absorbe rápidamente y se metaboliza por enzimas del citocromo P<sub>450</sub> dando lugar a un metabolito farmacológicamente activo<sup>1</sup>.

### EFICACIA CLÍNICA

Los estudios que valoran la eficacia clínica de tolterodina utilizan como medida principal el "número de micciones en 24 horas". Otras medidas secundarias son: "número de episodios de incontinencia en 24 horas" y "volumen medio por micción"<sup>2</sup>.

Los ensayos clínicos frente a placebo muestran que tolterodina produce una disminución estadísticamente significativa en el "número de micciones en 24 horas" a las 4 y a las 12 semanas de tratamiento. Sin embargo, la significación clínica de estos resultados es mínima, ya que en valores absolutos, implican disminuciones de 1 micción en 24 horas<sup>3</sup>.

Por otra parte, no se registraron diferencias significativas en el "número de episodios de incontinencia en 24 horas" a las 4 semanas de tratamiento. A las 12 semanas, la reducción es modesta, aunque las diferencias tienen significación estadística<sup>3</sup>. El volumen medio por micción aumenta de forma significativa tanto a las 4 semanas como a las 12 semanas de tratamiento<sup>2</sup>.

Tres ensayos clínicos randomizados y doble-ciego comparan eficacia y efectos adversos de tolterodina 2 mg 2 veces al día frente a oxibutinina (Ditropan®) 5 mg 3 veces al día en pacientes con hiperactividad vesical<sup>2,3</sup>. Estos ensayos concluyen que la eficacia de tolterodina es similar a oxibutinina.

### DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La posología recomendada es de 2 mg dos veces al día, reduciendo a 1 mg dos veces al día en caso de insuficiencia hepática o de efectos adversos<sup>1</sup>.

Debido a que tolterodina se metaboliza por enzimas del citocromo P<sub>450</sub> dando lugar a un metabolito activo, se evitará tratamiento concomitante con inhibidores potentes de las enzimas de este citocromo (eritromicina, ketoconazol...) <sup>1,2,3</sup>.

Después de 6 meses hay que considerar la necesidad de continuar con el tratamiento<sup>1</sup>.

### EFFECTOS ADVERSOS

La sequedad de boca es el principal efecto adverso con este tipo de fármacos<sup>4</sup>. Otros efectos adversos son: dispepsia, dolor de cabeza, estreñimiento y sequedad ocular<sup>5</sup>. La sequedad de boca es menor con tolterodina que con oxibutinina tanto en incidencia (40% vs 78 %) como en gravedad (4% vs 29 %) <sup>4,5</sup>. A diferencia de otros antimuscarínicos, tolterodina no se ha relacionado con efectos adversos a nivel cardíaco y cognitivo<sup>2,5</sup>. Sin embargo, hay que señalar que los ensayos clínicos con tolterodina excluyen pacientes con historia previa de efectos adversos importantes a oxibutinina<sup>5</sup>.

### CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Tolterodina está contraindicada en pacientes con: retención urinaria, glaucoma de ángulo estrecho, miastenia gravis, hipersensibilidad conocida al fármaco, colitis ulcerosa grave o megacolon tóxico<sup>1</sup>.

No se ha determinado todavía ni la eficacia ni la seguridad en niños, por lo que no se recomienda su uso<sup>1</sup>.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con obstrucción severa del tracto de salida de la vejiga urinaria (hiperplasia benigna de próstata) y en trastornos obstructivos gastrointestinales como estenosis pilórica<sup>1,2</sup>.

No se dispone de experiencia clínica en embarazadas ni en madres en periodo de lactancia por lo que no se recomienda su uso<sup>1,2</sup>.

## CONCLUSIONES

Por el momento no está claro el papel que ocupan los fármacos en el tratamiento de la hiperactividad vesical ya que la eficacia clínica de los tratamientos farmacológicos parece ser similar a la de las técnicas de modificación de la conducta. Además, existe controversia sobre la efectividad de los anticolinérgicos en el tratamiento de la hiperactividad vesical ya que mientras algunos estudios muestran que bloquean las contracciones involuntarias del detrusor, otros concluyen que no tienen una eficacia clínica suficiente<sup>6,7</sup>.

Tolterodina ha mostrado una eficacia similar a oxibutinina en el tratamiento de la hiperactividad vesical, aunque la eficacia de este tipo de medicamentos utilizados sin asociar a otro tipo

de terapias es modesta. La sequedad de boca, que es el efecto adverso más frecuente de los anticolinérgicos, es menor con tolterodina. Por el contrario, el riesgo potencial de interacciones es mayor con tolterodina y además está mal evaluado.

Tolterodina sería una alternativa a oxibutinina cuando esta no se tolera. Su eficacia, perfil de efectos adversos e interacciones deben ser evaluados en estudios a más largo plazo.

## ESPECIALIDADES COMERCIALIZADAS CON TOLTERODINA

| Nombre Registrado | Presentación        | Precio (pts) |
|-------------------|---------------------|--------------|
| Urotrol           | 2 mg 56 comprimidos | 7.659        |

| Principio Activo | Dosis Diaria Definida (DDD) | Coste Tratamiento Día de la DDD (pts) |
|------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| Tolterodina      | 4 mg                        | 274                                   |
| Oxibutinina      | 15 mg                       | 50                                    |

| TIPO | CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO |
|------|---|
| C    | NULA O MUY PEQUEÑA MEJORA TERAPÉUTICA   |

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica de Urotrol®,. Laboratorio Almirall Prodesfarma.
2. Mark Ruscin J and Morgenstern NE. Tolterodine use for symptoms of overactive bladder. The Annals of Pharmacotherapy 1999;33:1073-1082.
3. Tolterodine. Un anticholinergique de plus pour la vessie. Prescrire 1999;19(192):97-101.
4. Tolterodine offers new hope for those with overactive bladder. Drugs and Therapy Perspectives 1999;13(6):1-5.
5. Tolterodine for overactive bladder. The Medical Letter 1998;40(1038):101-102.
6. Rexach Cano L y Verdejo Bravo C. Incontinencia urinaria. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 1999;23(6):149-159.
7. Goode PS and Burgio KL. Pharmacologic treatment of lower urinary tract dysfunction in geriatric patients. American Journal of the Medical Sciences 1997;314(4):262-267.

### Información:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas  
Pza. de la Paz, s/n, 4ª planta  
31002 PAMPLONA  
Tel.: 948 429 047  
Fax: 948 429 010