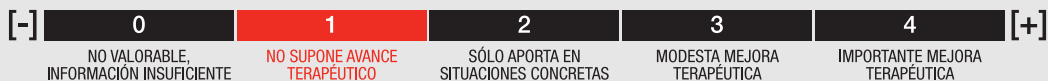


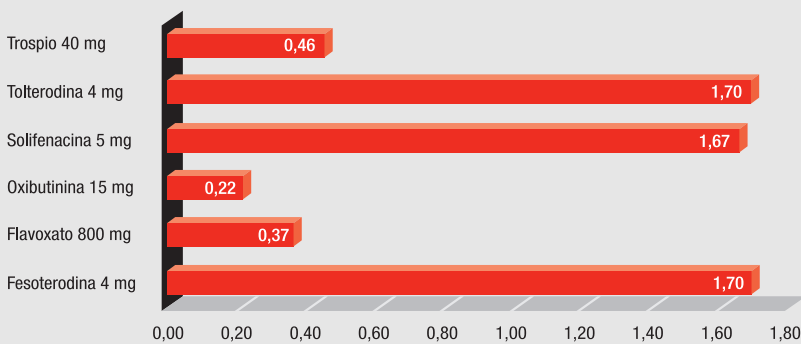
02/2009

Fesoterodina [▲] (Toviaz[®])

Un anticolinérgico más para la vejiga hiperactiva



Coste diario del tratamiento en euros



- La fesoterodina es un profármaco que tras su administración se transforma en 5-hidroximetil tolterodina.
- La fesoterodina muestra una eficacia limitada y similar a la de otros anticolinérgicos. Sobre un promedio de 12 micciones / 24 h no llega a disminuir ni una micción más que el placebo en 24 h.
- El perfil de efectos adversos de la fesoterodina es similar al de la tolterodina pero con una mayor incidencia de sequedad de boca y dolor de cabeza.

Indicaciones terapéuticas¹

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 acción y farmacocinética^{1,2}

La fesoterodina es un antagonista competitivo específico de los receptores muscarínicos que actúa deprimiendo las contracciones involuntarias del músculo detrusor. Tanto la fesoterodina como su metabolito activo se unen de forma no selectiva a los 5 subtipos de receptores muscarínicos (M1-M5), lo que explica su perfil de efectos adversos.

La fesoterodina es un profármaco que después de su administración oral se hidroliza de forma rápida y extensa por es-

Tan poco eficaz como la tolterodina pero con mayor sequedad de boca.



terazas plasmáticas inespecíficas transformándose en el derivado 5-hidroximetil-tolterodina (un metabolito de la tolterodina) principal responsable de la acción farmacológica. La unión del metabolito a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 50%. La 5-hidroximetil-tolterodina se metaboliza en el hígado con la participación del CYP2D6 y del CYP3A4. La vida media del metabolito activo

después de la administración oral es de aproximadamente 7 horas.

Posología y forma de administración¹

La dosis inicial recomendada es de 4 mg/día. En función de la respuesta individual, se puede aumentar la dosis diaria hasta 8 mg, siendo ésta la dosis diaria máxima. Los comprimidos se deben tragar enteros con la ayuda de un poco de líquido. Se pueden tomar con o sin alimentos.

El efecto del fármaco se observa tras 2 a 8 semanas de tratamiento. Se recomienda reevaluar la eficacia en cada paciente tras 8 semanas de tratamiento.

Eficacia clínica

No hay estudios diseñados para comparar a la fesoterodina con otros fármacos anticolinérgicos. Los únicos datos de efi-

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan. Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

cacia provienen de estudios comparativos con placebo utilizados en la solicitud de autorización del medicamento.

La eficacia de la fesoterodina en el tratamiento de la vejiga hiperactiva se ha evaluado en dos ensayos clínicos fase III de diseño similar^{3,4}. Ambos son aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y de 12 semanas de duración. Las dosis estudiadas de fesoterodina son 4 y 8 mg una vez al día; uno de ellos incluye también tolterodina³ 4 mg de liberación prolongada una vez al día como tratamiento activo.

La variable principal de eficacia fue el cambio en el número de micciones en 24 horas. En ambos estudios, en torno al 80% de los pacientes incluidos fueron mujeres con una edad media de 58 años y con un diagnóstico de vejiga hiperactiva de larga evolución (valor medio entre 8-10 años). El promedio de micciones en 24 horas era de 12-13 y el número de episodios de incontinencia de urgencia alrededor de 4.

En uno de los estudios³ se observó una disminución significativamente superior en el número de micciones en 24 horas en los grupos tratados con fesoterodina o con tolterodina respecto al placebo. La disminución en el número de micciones en 24 horas fue: con fesoterodina 4mg, -1,76; con fesoterodina 8 mg, -1,88; con tolterodina 4 mg, -1,73; y con placebo, -0,95.

En el otro estudio⁴ se observó una disminución significativamente superior en el número de micciones en 24 horas en los grupos tratados con fesoterodina respecto al grupo placebo. La disminución en el número de micciones en 24 horas fue: con fesoterodina 4mg, -1,61; con fesoterodina 8 mg, -2,09; y con placebo, -1,08.

Reacciones adversas^{1,5}

Los efectos adversos descritos con más frecuencia ($\geq 2\%$) con la fesoterodina de 4 mg son: sequedad de boca (22%), dolor de cabeza (8%), estreñimiento (4%), nasofaringitis (4%), infección del trato urinario (3%), dispepsia (2%), náuseas (2%), disuria (2%) y dolor de espalda (2%). 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 dependiente de dosis.

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 ma-

yor incidencia de sequedad de boca y dolor de cabeza.

Contraindicaciones y precauciones¹

Está contraindicada en: hipersensibilidad al principio activo o al cacahuete, la soja o cualquiera de los excipientes, retención urinaria o gástrica, glaucoma de ángulo estrecho no controlado, miastenia gravis, uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con insuficiencia renal o hepática de moderada a grave, colitis ulcerosa grave, megacolon tóxico.

Antes de iniciar el tratamiento hay que descartar las causas orgánicas de vejiga hiperactiva. No se ha establecido su seguridad y eficacia en pacientes con hiperactividad del detrusor de causa orgánica.

Se recomienda precaución en: obstrucción significativa del trato urinario inferior con riesgo de retención urinaria, trastornos obstructivos gastrointestinales, reflujo gastroesofágico, tratamiento concomitante con medicamentos que pueden producir/empeorar una esofagitis (bifosfonatos orales), disminución de la motilidad gastrointestinal, neuropatía autónoma, glaucoma de ángulo estrecho controlado, pacientes con riesgo de prolongación del QT y enfermedades cardíacas relevantes preexistentes

Utilización en situaciones especiales^{1,5}

Insuficiencia renal: precaución. **Insuficiencia hepática:** grave, contraindicado; leve-moderada, precaución. **Embarazo y lactancia:** no se recomienda su administración. **Ancianos:** se ha descrito una mayor incidencia de estreñimiento, infecciones del tracto urinario y vértigo. Vigilar la incidencia de retención urinaria y de alteraciones en la función cognitiva. **Menores de 18 años:** no se recomienda su utilización por la falta de datos.

Interacciones^{1,5}

Con fármacos que presenten propiedades anticolinérgicas (amantadina, antidepresivos tricíclicos y algunos neurolepticos) 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) puede dar

lugar a una incidencia más elevada de algunos efectos adversos (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).

No se recomienda la administración conjunta con inductores del CYP3A4 (carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoina, hierba de San Juan), ya que pueden producir niveles subterapéuticos de fesoterodina.

Lugar en la terapéutica

La causa de los síntomas del síndrome de vejiga hiperactiva (aumento de la frecuencia urinaria y/o de la urgencia y/o de la incontinencia de urgencia) es la contracción involuntaria del músculo detrusor de la vejiga y, por este motivo, los fármacos anticolinérgicos son la opción terapéutica en los pacientes que no mejoran después de incidir en medidas higiénico-dietéticas (limitación del consumo de cafeína, reducción de la ingesta de líquidos y pérdida de peso) y de readiestramiento vesical.

La administración de los anticolinérgicos está limitada por la incidencia de efectos adversos, especialmente sequedad de boca y estreñimiento. La oxibutinina 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). En aquellos pacientes intolerantes a la oxibutinina, la tolterodina 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 abandonos 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.

Presentaciones

Toviaz[®] (Pfizer) 4 mg y 8 mg 28 comprimidos de liberación prolongada (47,64€ y 76,23 €). Con receta médica. Aportación normal.

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre la fesoterodina disponible en: <http://www.cfnavarra.es/SALUD/PUBLICACIONES/Fet/Inicio.htm>

INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

Iñaki Abad, M^a José Ariz, Ana Azparren, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorricho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal