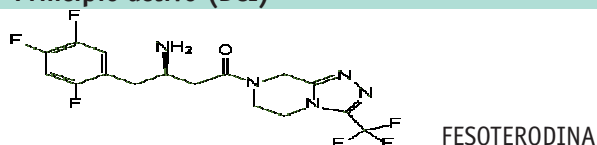


Fesoterodina (DOE)

1. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO

Principio activo (DCI)



Nombre comercial (laboratorio)

Toviaz® (Lab. Pfizer S.A.)

Grupo terapéutico (ATC)

Antiespasmódicos urinarios, código ATC: G04BD

Presentaciones

4mg (Envase con 28 comp.) de liberación prolongada (47,64 €) 

8mg (Envase. con 28 comp.) de liberación prolongada (76,23 €) 

Excipientes de declaración obligatoria

Lactosa monohidrato y Xilitol (E-967)

Condiciones de dispensación

Con receta médica. Centralizado.

Situación en el Servicio Murciano de Salud

No incluido en ninguna de las Guías Farmacoterapéuticas de Área de la Región de Murcia.

Fecha de autorización por la EMEA

20 de Abril de 2008

Fecha de comercialización

Diciembre 2008

Es de gran importancia que se notifique al Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Las **Evaluaciones Farmacoterapéuticas**, editadas por el Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios, informan sobre nuevos principios activos introducidos en España, nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados y/o grupos de medicamentos, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud.

Comité de Redacción: Casimiro Jiménez Guillén, Isabel Lorente Salinas, M^a José Peñalver Jara, Francisco José Martínez Cánovas, Elvira Navarro Pino, Manuel Méndez Romera.

El síndrome de vejiga hiperactiva es una enfermedad crónica que presenta síntomas de urgencia urinaria, con o sin incontinencia, a los que habitualmente se añaden aumento de la frecuencia miccional y nicturia, causados por la contracción involuntaria del músculo detrusor de la vejiga.

◆	SIN INNOVACIÓN: No supone un avance terapéutico
	La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.
	◆ SIN INNOVACIÓN ◆◆ INNOVACIÓN MODERADA ◆◆◆ INNOVACIÓN IMPORTANTE

2. ACCIÓN FARMACOLÓGICA

2.1. Indicaciones clínicas autorizadas en España

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

2.2. Mecanismo de acción

La fesoterodina es un antagonista competitivo específico de los receptores muscarínicos, que actúa deprimiendo las contracciones involuntarias del músculo detrusor.

2.3. Posología y forma de administración

La dosis inicial recomendada es de 4mg/día y en función de la respuesta individual, se puede aumentar la dosis diaria hasta 8mg. El efecto del fármaco se observa tras 2 a 8 semanas de tratamiento, recomendándose reevaluar su eficacia tras 8 semanas. Los comprimidos deben tragarse enteros con ayuda de líquido con o sin alimentos.

2.4. Farmacocinética

Fesoterodina es un profármaco que tras su administración oral, es hidrolizada rápidamente por esterasas plasmáticas inespecíficas dando lugar a su metabolito activo 5-hidroxitolterodina (5-HMT), que presenta una biodisponibilidad del 52%. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a las 5 horas. Se une a proteínas plasmáticas en un 50%. La 5-HMT se metaboliza en el hígado con la participación del CYP2D6 y del CYP3A4, siendo su vida media después de la administración oral, de aproximadamente 7 horas. El 70% se elimina por vía renal.

3. EFICACIA

La eficacia clínica y seguridad de fesoterodina 4mg y 8mg a dosis fijas una vez al día, se evaluaron en dos ensayos clínicos fase III (SP583) y (SP584), aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de 12 semanas de duración (3,4). Uno de ellos utiliza tolterodina 4mg de liberación prolongada (LS) una vez al día como tratamiento activo. Se incluyeron pacientes de ambos sexos (79% mujeres, 21% varones) con una edad media de 58 años y con un diagnóstico de vejiga hiperactiva de larga evolución (entre 8-10 años). El promedio de micciones en 24 horas era de 12-13 horas y el número de episodios de incontinencia urinaria de urgencia (IUU) alrededor de 4.

Las variables principales de eficacia fueron:

- El cambio medio de micciones/24h respecto a la situación basal tras 12 semanas de tratamiento (3,4).

- La tasa de respuesta al tratamiento (sí/no) obtenido de la Escala de Beneficio de Tratamiento.

Como variable secundaria se consideró el cambio en el número de episodios de IUU a las 12 semanas. En la siguiente tabla se muestran los datos obtenidos en ambos estudios y como se aprecia, los pacientes tratados con fesoterodina o con tolterodina presentaron una reducción media estadísticamente significativa en el número de micciones en 24 horas y en el número de episodios de incontinencia de urgencia en 24 horas al final del tratamiento, en comparación con placebo (3).

ESTUDIO SP584 (N=836)			ESTUDIO SP583 (N=1.135)			
Nº de micciones /24 horas (valor basal medio 12,4)			Nº de micciones /24 horas (valor basal medio 11,75)			
Fesoterodina (4mg)	Fesoterodina (8mg)	Placebo	Fesoterodina (4mg)	Fesoterodina (8mg)	Tolterodina (4mg)	Placebo
-1,61 p=0,032	-2,09 p<0,001	-1,08	-1,76 p<0,001	-1,88 p<0,001	-1,73 p<0,001	0,95
Cambio en el nº de episodios de incontinencia de urgencia/24h (valor basal medio 3,8)			Cambio en el nº de episodios de incontinencia de urgencia/24h (valor basal medio 3,75)			
-1,65 p=0,003	-2,28 p<0,001	-0,98	-1,95 p=0,001	-2,22 p<0,001	-1,74 p=0,008	-1,14
*Grado de respuesta al tratamiento (con respecto al periodo basal en %)			*Grado de respuesta al tratamiento (con respecto al periodo basal en %)			
64% si p<0,001	74% si p<0,001	55%	75% si p<0,001	79% si p<0,001	72% si p<0,001	53%

*De manera similar, la tasa de respuesta (% de pacientes que manifiestan que su situación ha "mejorado enormemente" o "mejorado"), usando una Escala de 4 puntos de Beneficio del Tratamiento fue significativamente mayor para fesoterodina en comparación con placebo. Además, la fesoterodina mejoró el valor medio del cambio en el volumen eliminado en cada micción y del número de días de continencia a la semana. No hay datos comparativos directos de fesoterodina con otros fármacos anticolinérgicos.

4. SEGURIDAD

4.1. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes: Xilitol y Lactosa.
- Retención urinaria
- Obstrucción intestinal
- Glaucoma de ángulo cerrado no controlado
- Miastenia gravis
- Uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4

en pacientes con insuficiencia renal o hepática moderada a grave

- Megacolon tóxico

4.2. Precauciones

Fesoterodina se debe emplear con precaución en pacientes con:

- Obstrucción del tracto vesical, con riesgo de retención urinaria.
- Úlcera péptica estenosante, obstrucción intestinal, estenosis pilórica, reflujo gastroesofágico y colitis ulcerosa.
- Insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial y arritmias.
- Neuropatía periférica (SNA).
- Glaucoma de ángulo cerrado controlado.
- En insuficiencia hepática e insuficiencia renal, se recomienda ajustar dosis.
- Hipertrofia prostática.

4.3. Interacciones farmacológicas

Fesoterodina al ser administrada junto con otros anticolinérgicos (amantadina, antidepresivos tricíclicos y algunos neurolépticos), puede potenciar su efecto terapéutico e incrementar las reacciones adversas.

Se recomienda restringir la dosis máxima de fesoterodina a 4 mg en caso de uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (atazanavir, ketokonazol, etc.) y con la administración conjunta de inhibidores del CYP2D6 (bupropión, duloxetina, etc.).

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

Con procinéticos (metoclopramida), la fesoterodina podría reducir el efecto de estos medicamentos al antagonizar su efecto procinético. Tampoco se recomienda con fármacos que pueden prolongar el intervalo QT (antiarrítmicos, antipsicóticos) o que pueden dar lugar a un desequilibrio electrolítico.

4.4. Reacciones adversas

La mayoría de los efectos adversos se produjeron durante el primer mes de tratamiento y los descritos con más frecuencia ($\geq 2\%$) con la fesoterodina de 4mg son: sequedad de boca (22%), dolor de cabeza (8%), estreñimiento (4%), nasofaringitis (4%), disuria (2%) y dolor de espalda (2%). El perfil de efectos adversos para la fesoterodina 8mg 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.

5. EVALUACIÓN ECONÓMICA

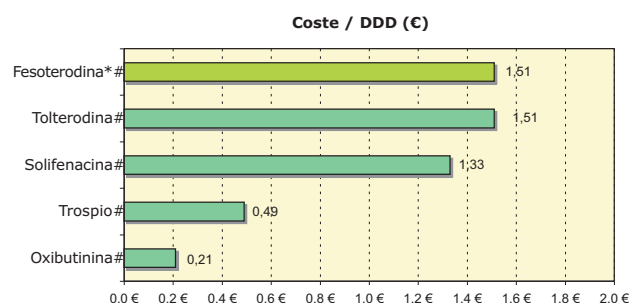
5.1. Coste directo (Coste diario del tratamiento en euros)

No existen estudios directos de coste/eficacia comparativos con otras especialidades de su grupo terapéutico (tolterodina, solifenacina, oxibutinina, cloruro de trospio, flavoxato).

En la tabla se muestran los datos de costes de dosis diaria de otras especialidades de su grupo y como se aprecia, fesoterodina es más caro que oxibutinina y similar a tolterodina.

Coste/DDD

Dosis/diaria	Fesoterodina	Tolterodina lib.prolong.	Solifenacina	Oxibutinina	Trospio
Dosis/diaria	4 mg	4 mg	5 mg	15 mg	40 mg.
Coste/diario	1,51 €	1,51 €	1,33 €	0,21 €	0,49 €



6. CONCLUSIONES

- Fesoterodina no parece aportar ninguna ventaja ni en términos de eficacia ni de seguridad con respecto a los fármacos considerados de elección.
- El perfil de efectos adversos de fesoterodina de 4mg/24h es similar al de tolterodina de 4mg/24h, pero con una mayor incidencia de efectos anticolinérgicos como sequedad de boca y dolor de cabeza (5), debido a la falta de selectividad de fesoterodina por un subgrupo en concreto de receptor muscarínico(1,2).
- No existen datos comparativos de fesoterodina con otros fármacos anticolinérgicos. Los únicos datos de eficacia provienen de estudios de referencia para la autorización, comparativos con placebo.
- Con el fin de minimizar la incidencia de efectos adversos, la guía NICE (National Institute for Clinical Excellence, recomienda iniciar el tratamiento con oxibutinina 2,5 mg/12 horas.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica Toviaz®. European Medicines Agency. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/toviaz/H-723-PI-es.pdf>
2. Antimuscarinic drugs for overactive bladder syndrome in adults. UK Medicines Information Service. NHS; 2008 (Jan): 1-22.
3. Nitti VW et al. Efficacy, safety and tolerability of fesoterodine for overactive bladder. J Urol 2007; 178 (6):2488-94
4. Chapple C. et al. Clinical efficacy, safety, and tolerability of once-daily fesoterodine in subjects with overactive bladder. Eur Urol 2007 Oct; 52 (4):1204-12.
5. NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence. Treatment of overactive bladder syndrome and urge incontinence Issue date. Oct. 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/word/CG40ung1006.pdf>

ISSN: 1886-533X
IMPRENTA REGIONAL- D.L.: MU-564-2006



Región de Murcia
Consejería de Sanidad y Consumo
Dirección General de Planificación,
Ordenación Sanitaria y Farmacéutica
e Investigación



Centro de Información
y Evaluación de Medicamentos
y Productos Sanitarios
de la Región de Murcia

