



Informe de evaluación completo:
www.osanet.euskadi.net/cevime/es



Principio activo:

FESOTERODINA

Nombre Comercial y presentación:

▲ **TOVIAZ® (Pfizer)**
4 mg 28 comp. de liberación retardada (47,64 €)
8 mg 28 comp. de liberación retardada (76,23 €)

Condiciones de dispensación:

Fecha de evaluación: Mayo 2008
Fecha de comercialización: Diciembre 2008
Procedimiento de autorización: Centralizado

Con receta médica

Mayo 2008

Diciembre 2008

Centralizado

Calificación:

**NO SUPONE UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

Una vez realizada la evaluación de **FESOTERODINA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando otros anticolinérgicos en incontinencia urinaria de urgencia, ya que la fesoterodina no aporta ventajas en cuanto a eficacia, seguridad ni pauta de administración.

Fesoterodina es un antagonista de los receptores muscarínicos indicado para el tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

En los dos ensayos clínicos publicados, fesoterodina se mostró estadísticamente superior a placebo en cuanto a disminución de la frecuencia miccional en 24 horas (en torno a una micción menos, partiendo de una situación basal de 12 micciones/24 h). La magnitud de este efecto es modesta y el significado clínico de la mejoría no parece importante.

La comparación con otros tratamientos se limita a uno de los ensayos anteriores frente a placebo que incluye tolterodina como control activo; sin embargo, este ensayo no fue diseñado para detectar diferencias entre fesoterodina y tolterodina.

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

La fesoterodina actúa funcionalmente como un profármaco, compartiendo el mismo metabolito activo que la tolterodina. No parece presentar un riesgo inferior de interacciones que ésta.

Por el momento, fesoterodina no ha demostrado aportar ventajas respecto a otros anticolinérgicos en cuanto a eficacia, seguridad y pauta de administración.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Aporta en situaciones concretas: *

Importante mejora terapéutica: ***

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: **

No valorable: información insuficiente ??

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ibasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM 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 futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIONES APROBADAS¹

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.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al cacahuete, la soja o cualquiera de los excipientes; retención gástrica; glaucoma de ángulo estrecho; miastenia *gravis*; insuficiencia hepática grave; uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con insuficiencia renal o hepática de moderada a grave; colitis ulcerosa grave; megacolon tóxico.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

La fesoterodina es un antagonista competitivo de los receptores muscarínicos que actúa deprimiendo las contracciones involuntarias del músculo detrusor. Estos receptores también se encuentran en el tracto gastrointestinal, glándulas salivares, conductos lacrimales y sistema nervioso central, lo que explica su perfil de efectos adversos.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Dosis inicial: 4 mg una vez/día. Se puede aumentar la dosis hasta 8 mg una vez/día.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁴

No hay datos comparativos de la fesoterodina con otros fármacos anticolinérgicos. Los únicos datos de eficacia provienen de dos ensayos aleatorizados controlados con placebo.

La variable principal de eficacia fue el cambio en el número de micciones en 24 horas.

En el primer estudio se observó una disminución en el número de micciones en 24 horas en los grupos tratados con fesoterodina 4 y 8 mg respecto a placebo (-1,76 y -1,88 vs -0,95, respectivamente). También tolterodina 4 mg/día disminuyó el número de micciones/día con respecto a placebo (-1,73 vs -0,95).

En el segundo estudio se observó una disminución en el número de micciones en 24 horas en los grupos tratados con fesoterodina 4 y 8 mg diarios, con respecto a placebo (-1,61 y -2,09 vs -1,08, respectivamente).

SEGURIDAD

Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentes son: sequedad de boca, dolor de cabeza y estreñimiento. La sequedad de boca es dosis-dependiente: en torno al 35% para fesoterodina 8 mg/día, siendo el efecto adverso de intensidad grave más frecuente.

El perfil de efectos adversos de la 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.

Advertencias y precauciones¹

- 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.
- Disminución de la motilidad gastrointestinal.
- Neuropatía autónoma.
- Glaucoma de ángulo estrecho controlado.
- Insuficiencia hepática o renal.
- Riesgo de prolongación del intervalo QT y enfermedades cardíacas relevantes preexistentes.

Utilización en situaciones especiales^{1,2}

Embarazo: no hay datos clínicos suficientes.

Lactancia: no recomendada.

Ancianos: la incidencia de estreñimiento, infecciones del tracto urinario y vértigo se ha descrito de forma más frecuente. Vigilar la incidencia de retención urinaria y alteraciones en la función cognitiva.

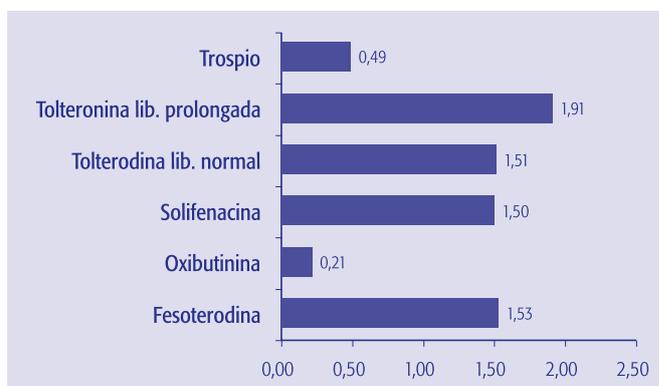
Interacciones¹

- Anticolinérgicos: potenciación del efecto terapéutico e incremento de las reacciones adversas.
- **A pesar de que el desarrollo de la fesoterodina (metabolismo por esterasas plásmáticas) tenía por objeto evitar las interacciones a nivel del CYP 450, hay que tener en cuenta lo siguiente:**

El uso concomitante de inhibidores potentes/moderados del CYP3A4 se puede traducir en una incidencia más elevada de algunos efectos adversos. Restringir la dosis máxima a 4 mg/día en caso de uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4. También puede ser necesario reducir la dosis con la administración conjunta de inhibidores del CYP2D6.

No se recomienda la administración conjunta con inductores del CYP3A4, ya que pueden producir niveles subterapéuticos de fesoterodina.

COSTE (€/DDD)



LUGAR EN TERAPÉUTICA

La causa de los síntomas de la vejiga hiperactiva es la contracción involuntaria del músculo detrusor de la vejiga; 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 eficacia de los anticolinérgicos es muy modesta y los ensayos comparativos han demostrado que oxibutinina, tolterodina y trospio tienen una eficacia similar.

En cuanto a los efectos adversos anticolinérgicos (sequedad bucal, visión borrosa, estreñimiento...), son más frecuentes con oxibutinina de liberación normal (la única disponible en España). Las preparaciones de liberación controlada se asocian a una menor incidencia y gravedad de efectos adversos. Tolterodina presenta como desventajas un mayor riesgo de interacciones y un coste muy superior. Solifenacina no ha demostrado aportar ventajas respecto al resto de anticolinérgicos.

Fesoterodina actúa funcionalmente como un profármaco, compartiendo el mismo metabolito activo que tolterodina. No parece presentar un riesgo inferior de interacciones que ésta. No parece aportar ninguna ventaja ni en términos de eficacia ni de seguridad con respecto a los fármacos considerados de elección.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE FESOTERODINA en:
<http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>