



# Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla la Mancha

Vol. I N° 10

Año 2.000

## TOLTERODINA

*Autora: Lloret Callejo, A. Farmacéutica de Atención Primaria de Albacete.*

*La Tolterodina es un nuevo antagonista de los receptores muscarínicos, que ha sido recientemente comercializado para la indicación de tratamiento de la vejiga inestable con síntomas de urgencia urinaria, polaquiuria o incontinencia urgente <sup>(1)</sup>.*

*Desarrollada con el fin de obtener una mayor especificidad y menores efectos secundarios respecto al otro fármaco más utilizado en la misma indicación (oxibutinina), parece que in vivo presenta una mayor selectividad por la vejiga urinaria que por las glándulas salivares. Este antagonismo produce un bloqueo de las contracciones a nivel del músculo liso de la vejiga, reduciéndose la frecuencia de micción y el número de episodios de incontinencia, incrementándose el volumen medio de micción <sup>(2)</sup>.*

### FARMACOCINÉTICA

Se absorbe rápidamente alcanzándose la Cmax a las 1-3 horas de su administración oral, con una biodisponibilidad del 75%. Se metaboliza en el hígado, transformándose a través del enzima CYP-2D6 (metabolizadores rápidos) y CYP-3 A 4 (metabolizadores lentos) en un metabolito activo farmacológicamente <sup>(3)</sup>. Se excreta principalmente por orina (77%) y algo en heces (17%), con una semivida de eliminación de 2-3 horas y para su metabolito de 3-4 horas <sup>(4)</sup>.

La dosis recomendada es de 2 mg dos veces al día, debiendo reducir la dosis a la mitad en pacientes que presentan alteración de la función hepática o en caso de efectos anticolinérgicos intolerables <sup>(1)</sup>.

### EFICACIA

Se han realizado ensayos clínicos multicéntricos, doble ciego y randomizados, en los que se comparaba la tolterodina con placebo y oxibutinina. En ensayos frente a placebo, con una duración de 4 ó 12 semanas y utilizando dosis de 2 mg/12h y 1 mg/12 h, la tolterodina ha mostrado una reducción estadísticamente significativa en el número de micciones involuntarias, si bien, la significación clínica es mínima, ya que en valor absoluto la mejoría es de aproximadamente, una micción menos cada 24 horas <sup>(5, 6)</sup>. En ensayos frente a oxibutinina (5 mg/8horas), con una

duración de 12 semanas, la eficacia de ambos fármacos fue similar, así como el perfil de efectos adversos, no obstante, el número de pacientes que precisaron una disminución de la dosis o la interrupción del tratamiento, como consecuencia de los efectos antimuscarínicos (principalmente sequedad de boca), fue significativamente menor en los pacientes tratados con tolterodina <sup>(5,7)</sup>. Por el momento no hay estudios comparativos con otros fármacos muy utilizados en la incontinencia ( imipramina, flavoxato, trospio o clomipramina).

### EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos asociados a tolterodina son: dispepsia, dolor de cabeza, estreñimiento serofthalmia y la xerostomía que es el más frecuente, con una incidencia del 40%, frente al 16% con placebo y el 78% con oxibutinina; siendo el motivo de interrupción en el 9% de los tratamientos con tolterodina, frente al 32% con oxibutinina <sup>(5)</sup>. No se han descrito alteraciones electrocardiográficas clínicamente relevantes y con respecto a las alteraciones cognitivas, tampoco se ha establecido si tolterodina ofrece ventajas o inconvenientes al respecto <sup>(8)</sup>.

### CONTRAINDICACIONES; INTERACCIONES <sup>(1,5)</sup>

La tolterodina está contraindicada en pacientes con retención urinaria, glaucoma de

ángulo estrecho no controlado, miastenia gravis, colitis ulcerosa, megacolon tóxico y en caso de hipersensibilidad al fármaco. Por falta de datos debería evitarse su uso durante el embarazo y lactancia.

Aunque no se han detectado interacciones clínicamente significativas, se debe evitar el uso

simultáneo con inhibidores/inductores del CYP-3A4 como los agentes antimicóticos (ketoconazol, itraconazol y miconazol) y antibióticos macrólidos (eritromicina). Estudios realizados en voluntarios sanos no han mostrado interacciones entre tolterodina y anticonceptivos orales.

## COSTE TRATAMIENTO/DIA DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN INCONTINENCIA URINARIA

Principio activo	Marca comercial	PVP* (ptas)	Dosis recomendada	DDD**	Coste/Tto/día (ptas)
Oxibutinina	Ditropan® 5 mg 60 comp	998	2,5-5 mg/ 8 h	15	25-50
Trospio	Uraplex® 20 mg 30 comp 20 mg 60 gg	1.387 2.523	10-20 mg /12 h	45	42-85
<b>Tolterodina</b>	<b>Urotrol® 2 mg 56 comp</b> <b>Detrusitol® 2 mg 56 comp</b>	<b>7.659</b> <b>7.659</b>	<b>1-2 mg/12 h</b>	<b>4</b>	<b>274</b>

\*Nomenclador de Ministerio de Sanidad y Consumo. Noviembre 2000.

\*\* Dosis Diaria Definida en el tratamiento de la Incontinencia Urinaria.

\*\*\* PVP de EFG más económica

## CONCLUSIONES

- ✓ La tolterodina presenta un perfil de eficacia similar al único fármaco con el que se ha comparado (oxibutinina), con una menor incidencia del efecto adverso más frecuente y molesto (sequedad de boca).
- ✓ No se ha establecido la significación clínica que puede suponer esta ventaja, por lo que hasta la realización de estudios farmacoeconómicos que justifiquen claramente la utilización de este fármaco, debería reservarse para pacientes intolerantes o en los que fracase el tratamiento con oxibutinina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Urotrol® (Laboratorio Almirall Prodesfarma)
2. Hills CJ, Winter SA, Balfour JA. Tolterodine. *Drugs* 1998; 55 (6): 813-20
3. Brynne N et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolterodine in man: a new drug for the treatment of urinary bladder overactivity. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1997; 35 (7): 287-95.
4. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Vol. 24-Nº 1-2000: 21-22.
5. Tolterodine. Un anticholinergique de plus por la vessie. *Rev Prescr* 1999;19 (192): 97-101.
6. Millard R et al: Clinical efficacy and safety of tolterodine compared to placebo in detrusor overactivity. *J Urol* 1999; 161 (5): 1551-5.
7. Lawrence M, Guay DR, Benson SR, Anderson MJ. Immediate-release oxybutynin versus tolterodine in detrusor overactivity: a population analysis. *Pharmacotherapy* 1999; 20 (4): 470-5.
8. Ruscin JM et al. Tolterodine use for symptoms of overactive bladder. *Ann Pharmacother* 1999; 33 (10): 1073-82.

**Comité de Redacción:** Arroyo Pineda, Virginia; González Gero, Yolanda; Heredia Checa, Consuelo; Izquierdo María, Roberto; Lloret Callejo, Mª Angeles; Martínez Escudero, Juan Antonio; Montero Fernández, Mª José; Muñiz Gavilán, Angela; Morales Ventura López, Purificación.

**Edita, INSALUD, Dirección Territorial de Castilla la Mancha:** Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo

**Buzón de Correo:** Montero Fernández, Mª José: c/Barcelona, 2- 45005 Toledo. Teléfono: 925-25.99.11, Fax: 925-21.54.50. e-mail: mmontero@gapto08.insalud.es