



Informe de evaluación completo: www.osanet.euskadi.net (profesionales)



Principio activo:

ATOMOXETINA

Nombre Comercial y presentaciones: **STRATTERA®** (Lilly)

10 mg 7 cap (30,36 €); 10 mg 28 cap (121,45 €);
18 mg 7 cap (30,36 €); 18 mg 28 cap (121,45 €);
25 mg 7 cap (30,36 €); 25 mg 28 cap (121,45 €);
40 mg 7 cap (30,36 €); 40 mg 28 cap (121,45 €);
60 mg 28 cap (121,45 €)

Condiciones de dispensación: Con receta médica.
Visado de inspección
Fecha de evaluación: Abril 2007
Fecha de comercialización: Julio 2007
Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo
(Reino Unido)

Calificación:

APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS



La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.

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

Cuando esté indicado el tratamiento farmacológico en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, considerar la utilización de atomoxetina como una alternativa al metilfenidato, valorando su eficacia igual o menor, el diferente perfil de efectos adversos y su coste más elevado.

Atomoxetina (ATX) es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina indicado para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes.

ATX actúa por un mecanismo de acción diferente de los otros fármacos con esta indicación: no es un psicoestimulante y no parece tener potencial de abuso.

ATX ha demostrado eficacia frente a placebo en el tratamiento farmacológico del TDAH en niños y adolescentes. La eficacia de ATX ha sido similar y en uno de los ensayos menor a metilfenidato. Algunos de estos estudios tienen limitaciones metodológicas al tener un diseño abierto, incluir pocos pacientes y ser de corta duración.

Sus efectos adversos potencialmente más graves son: daño hepático, ideación suicida y hostilidad, prolongación del intervalo QT y convulsiones. Estos efectos adversos condujeron a emitir alertas en el país de referencia después de su comercialización.

Teniendo en cuenta que ATX presenta una eficacia similar o algo inferior a metilfenidato, un perfil de seguridad diferente y un coste superior, debería reservarse como tratamiento de 2ª elección para aquellos pacientes que no toleren el metilfenidato o en los que esté contraindicado el mismo.

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, Ixasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odrizola, Isabel Porras, Mª 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, 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 del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños a partir de los 6 años y adolescentes como parte de un programa completo de tratamiento. El tratamiento se debe iniciar por un especialista en el tratamiento del TDAH. El diagnóstico debiera realizarse de acuerdo con los criterios de DSM-IV o las directrices incluidas en CIE-10.

Está **contraindicado** en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Atomoxetina (ATX) es un inhibidor potente y altamente selectivo del transportador presináptico de noradrenalina, presumible mecanismo de acción, que no actúa en los transportadores de serotonina o dopamina.

ATX no es un fármaco psicoestimulante ni tampoco un derivado anfetamínico. ATX no empeora los tics en los pacientes con TDAH y con tics motores crónicos o trastorno de Tourette.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Vía oral, una dosis única por la mañana, con o sin alimentos.

Posología para niños/adolescentes hasta 70 kg de peso: iniciar el tratamiento con una dosis diaria total de, aproximadamente, 0,5 mg/kg. La dosis de mantenimiento recomendada es de aproximadamente 1,2 mg/kg/día (dependiendo del peso del paciente y de las presentaciones disponibles de ATX).

Posología para niños/adolescentes con más de 70 kg de peso: iniciar el tratamiento con una dosis diaria total de 40 mg. La dosis de mantenimiento recomendada es de 80 mg.

En ambos tipos de pacientes, mantener durante un mínimo de 7 días la dosis inicial antes del incremento escalonado de la dosis de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia al tratamiento.

EFICACIA CLÍNICA

ATX ha sido comparada frente a placebo²⁻⁸, metilfenidato⁹⁻¹³, sales de anfetamina¹⁴ y terapia a criterio del clínico¹⁵. En general, la variable principal de valoración fue el cambio en la valoración de la escala ADHD RS respecto a la situación basal.

Ensayos frente a placebo: en aquellos ensayos clínicos con una duración de entre 6 y 9 semanas²⁻⁶, ATX mostró una eficacia significativamente superior a éste, salvo la dosis fija de 0,5 mg/kg/d. En dos estudios analizados conjuntamente, se observó un aumento de los síntomas a la semana de abandonar el tratamiento con ATX. En un estudio en el que se evaluó la eficacia en prevención de recaídas a lo largo de 9 meses, se determinó que sería necesario tratar a 6 pacientes para prevenir una recaída⁸.

Ensayos frente a metilfenidato: en un ensayo de liberación sostenida OROS®, aún no publicado, la respuesta fue significativamente mayor con metilfenidato¹⁰. En otro ensayo de 10 semanas de duración, no hubo diferencias entre ATX y metilfenidato en la disminución de la ADHS RS¹¹. En un ensayo de no inferioridad no se encontraron diferencias entre ATX y metilfenidato¹³.

Ensayo frente a sales de anfetamina: se observó que una mezcla de sales de anfetamina fue significativamente más efectiva que ATX en mejorar la escala de conducta SKAMP¹⁴.

Ensayo frente a terapia a criterio del clínico (consejo conductual simple y/o uso de cualquier combinación de fármacos distintos de ATX; el 77% de los pacientes recibió metilfenidato al inicio del estudio a criterio del clínico): la respuesta fue significativamente mayor con ATX¹⁵.

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM)^{1,2}

Las más comunes, y normalmente transitorias, son: dolor abdominal (18%), disminución del apetito (16%), náuseas (9%) y vómitos (11%). Asociado con la disminución del apetito, algunos pacientes perdieron peso (media aproximada de 0,5 kg) aunque, tras dos años de tratamiento, las tasas de crecimiento (peso y altura) son casi normales. Otros efectos adversos son hipotensión ortostática (0,2%) y síncope (0,8%). Los efectos adversos potencialmente más graves son daño hepático, ideación suicida y hostilidad, prolongación del intervalo QT y convulsiones. Estos efectos adversos condujeron a emitir alertas en el país de referencia después de su comercialización.

Advertencias y precauciones¹

- Posibles acontecimientos alérgicos.
- Utilizar con cuidado en cualquier situación que pueda predisponer a los pacientes a tener hipotensión.

- Precaución en pacientes con prolongación del intervalo QT.
- Interrumpir, y no reiniciar, el tratamiento en pacientes con ictericia o evidencia de daño hepático.
- Monitorizar el crecimiento y el desarrollo.
- Vigilar cuidadosamente la aparición o el empeoramiento de actitudes suicidas, hostilidad y labilidad emocional. No puede excluirse la posibilidad de efectos psiquiátricos adversos graves e infrecuentes.
- Precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.

Utilización en situaciones especiales¹

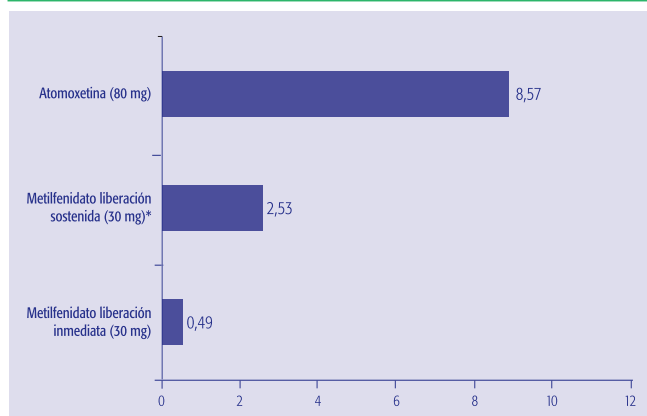
- **Insuficiencia hepática:** en insuficiencia hepática moderada reducir la dosis inicial y la recomendada hasta el 50% de la dosis habitual; en insuficiencia hepática grave, reducir hasta el 25% de la dosis habitual.

Interacciones¹

- Inhibidores CYP2D6: puede ser necesario un ajuste posológico de ATX más lento.
- Utilizar ATX con precaución cuando se asocie a:
 - Salbutamol: ATX puede potenciar la acción cardiovascular del salbutamol.
 - Fármacos que prolongan el intervalo QT y fármacos que provocan desequilibrio electrolítico.
 - Fármacos que disminuyen el umbral de convulsiones.
 - Fármacos que actúan sobre la tensión arterial.
 - Fármacos que actúan sobre el sistema noradrenérgico.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria¹: no se han realizado estudios.

COSTE (€) / DDD



* Coste calculado con la dosis de 36 mg.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

ATX es un nuevo fármaco indicado para el TDAH en niños a partir de los 6 años y en adolescentes. Hasta el momento, el único fármaco que había en España con esta indicación era el derivado anfetamínico metilfenidato. ATX tiene un mecanismo de acción diferente, por lo que sus efectos adversos también lo son, y no es un fármaco psicoestimulante ni tampoco un derivado anfetamínico por lo que no se espera que tenga potencial de abuso. Cuando se han comparado en ensayos clínicos, ATX no ha demostrado una mayor eficacia que metilfenidato. Se han comunicado reacciones adversas potencialmente graves como daño hepático, ideación suicida, prolongación del intervalo QT y convulsiones asociadas al uso de este fármaco. A pesar de todo ello, ATX es la única alternativa para las personas que no pueden tomar derivados anfetamínicos.

NICE considera que tanto metilfenidato como ATX son efectivos para controlar los síntomas del TDAH aunque, en principio, sería de elección el fármaco de menor coste. De cualquier manera, considera importante el contar con diferentes opciones de tratamiento ya que las contraindicaciones y precauciones de los distintos fármacos son diferentes¹⁶.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE ATOMOXETINA en: http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html