

Atomoxetina (DCI)



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

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	
DENOMINACIÓN	
Atomoxetina (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
Strattera® (Lilly, S. A.)	
GRUPO TERAPÉUTICO	
N06BA9 - Simpaticomiméticos de acción central	
COSTE TRATAMIENTO DÍA/COMPARATIVO	
Principio Activo	Coste diario en euros
Atomoxetina	6,51 €*
Metilfenidato (liberación inmediata)	0,43 €
Metilfenidato (liberación prolongada)	2,20 €

(*) Calculado para 1-2 comp/d (independientemente de la dosis administrada).
Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

RESUMEN

- La atomoxetina ha sido recientemente autorizada para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños a partir de 6 años y adolescentes.
- Actúa inhibiendo selectivamente la recaptación de noradrenalina, no se asocia a propiedades estimulantes, por lo que no parece presentar potencial de abuso.
- Diversos ensayos clínicos realizados frente a placebo apoyan su eficacia en la indicación autorizada. En los ensayos comparativos ha mostrado una eficacia similar o inferior a la de metilfenidato, única alternativa farmacológica disponible hasta el momento.
- Los efectos adversos descritos más graves asociados a su uso han sido: lesión hepática, ideas suicidas, hostilidad, prolongación del intervalo QT y convulsiones.
- Puede representar una alternativa al metilfenidato en aquellos pacientes en los que está contraindicado su uso, o que presentan tics.

Clasificación



No valorable. Información insuficiente: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.



Modesta mejora terapéutica: La novedad aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.



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



Importante mejora terapéutica: La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.



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

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, 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 de Andalucía. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco.

Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro Andaluz de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos

CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4
Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es
www.easp.es



QUÉ ES

La atomoxetina (AT) ha sido recientemente autorizada para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños a partir de 6 años y adolescentes, como parte de un programa completo de tratamiento que debe iniciarse bajo la supervisión de un especialista con conocimiento y experiencia en el tratamiento del TDAH (1). Para su dispensación precisa visado de inspección.

CÓMO ACTÚA

AT es un inhibidor potente y altamente selectivo del transportador pre-sináptico de la noradrenalina; sin actuar directamente sobre los transportadores de serotonina o dopamina. Al no ser fármaco psicoestimulante, el tratamiento con AT no se asocia a propiedades estimulantes o euforizantes. AT no empeora los tics en los pacientes con TDAH ni los tics motores crónicos (1).

Se absorbe rápidamente tras su administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a las 1-2 horas (1).

EFICACIA

Se dispone de seis ensayos clínicos de AT frente a placebo, con una duración de 6-9 semanas, que incluyen un total de 1486 pacientes (2-8), en los que se utilizó como criterio principal de eficacia el cambio en la puntuación de la escala ADHD-RS (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale*). En todos los estudios AT mostró una eficacia significativa (2-6). Un análisis posterior de algunos de los anteriores estudios, mostró un aumento gradual de los síntomas a la semana de abandonar el tratamiento (7).

En un estudio realizado en 416 pacientes se evaluó la eficacia de AT en la prevención de las recaídas a lo largo de 9 meses, concluyendo que es necesario tratar a 6 pacientes con AT para prevenir 1 recaída (8). Por otra parte, en un ensayo clínico a doble ciego de 8 meses de duración, se propone una dosis baja de AT (0,5 mg/Kg/d) como tratamiento de mantenimiento en pacientes que experimenten efectos adversos durante la terapia prolongada (9).

En los estudios comparativos realizados frente a metilfenidato (liberación inmediata o sostenida) no se hallaron diferencias significativas entre ambos tratamientos (9-14). Por otra parte, en un estudio abierto que comparó AT frente a cualquier combinación de fármacos distintos de AT y/o consejo conductual simple a criterio del clínico, AT se mostró significativamente superior (15).

La eficacia de AT no ha sido superior a metilfenidato en ningún ensayo. Adicionalmente, algunos de los ensayos clínicos comparativos anteriormente comentados presentan deficiencias metodológicas que dificultan la interpretación de sus resultados, entre otras: su diseño abierto (12,13,15); haberse publicado sólo en forma de póster (11); o, excluir a los pacientes que no habían respondido a los estimulantes con anterioridad (13).

SEGURIDAD

Los efectos adversos más frecuentemente asociados al tratamiento con AT han sido dolor abdominal (16%) y disminu-

ción del apetito (18%). Así mismo, también se han observado náuseas (9%) y/o vómitos (11%), particularmente durante el primer mes de tratamiento, de carácter leve a moderado y transitorios. Muy raramente, se han comunicado algunos casos de toxicidad hepática (1).

La disminución del apetito se asocia con una reducción media de peso, de unos 0,5 Kg, aumentando estos efectos mayores con las dosis mayores de AT. El peso sufre un descenso inicial que posteriormente aumenta durante el tratamiento a largo plazo. Las tasas de crecimiento (peso y altura) tras dos años de tratamiento son prácticamente normales (1).

En los ensayos clínicos se han notificado algunos casos de comportamiento suicida entre los pacientes tratados con AT; así como algunos casos de hostilidad, agresividad, irritabilidad y labilidad emocional, más frecuentes en los niños y adolescentes tratados con AT (1).

OTRAS ALTERNATIVAS

El TDAH es un trastorno de carácter crónico que precisa un seguimiento médico, psicológico, educativo y –eventualmente– social. La evidencia apoya, y las guías de práctica clínica recomiendan, un abordaje multidisciplinar que combine intervenciones de tipo psicoeducativo, farmacológico y conductual. Proponiendo el tratamiento con medicamentos estimulantes (metilfenidato) especialmente en aquellos pacientes que presentan los síntomas más gra-

ves, dominantes y discapacitantes. Sin excluir la terapia del comportamiento que constituye una alternativa apropiada como tratamiento de primera línea en los casos menos graves (seguidos por un ensayo con medicamentos si resulta ineficaz); como terapia adicional en casos graves, y para tratar problemas de comorbilidad asociados (16).

Hasta el momento, metilfenidato, era el único fármaco disponible en España –en formas de liberación inmediata y prolongada– autorizado para el tratamiento del TDAH (16,17).

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Los ensayos clínicos comparativos entre AT y metilfenidato no permiten establecer diferencias importantes en cuanto a su eficacia para controlar los síntomas del TDAH. No obstante y dado que AT no es un derivado amfetamínico, no se asocia a propiedades estimulantes o euforizantes, y no parece mostrar potencial de abuso. Sin embargo, su uso se ha asociado con algunos efectos adversos potencialmente graves como: lesión hepática, ideas suicidas, prolongación del intervalo QT, y convulsiones.

A la vista de la información disponible, AT podría representar una alternativa para el tratamiento del TDAH de utilidad en aquellos pacientes que presenten tics o en los que se encuentre contraindicado el tratamiento con metilfenidato.

BIBLIOGRAFÍA

1- Ficha técnica de atomoxetina: Strattera®. Laboratorio Lilly, SA. Abril 2007. 2- Michelson D et al. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics* 2001; 108(5): 83-91. 3- Spencer T et al. Results from 2 proof-of-concept, placebo-controlled studies of atomoxetine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(12): 1140-7. 4- Michelson D et al. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2002; 159(11): 1896-901. 5- Kelsey DK et al. Once-daily atomoxetine treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder, including an assessment of evening and morning behavior: A double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2004; 114(1): e1-8. 6- Weiss M et al. A randomized, placebo-controlled study of once-daily atomoxetine in the school setting in children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44(7): 647-55. 7- Wernicke et al. Changes in symptoms and adverse events after discontinuation of atomoxetine in children and adults with attention deficit/hyperactivity disorder: a prospective, placebo-controlled assessment. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24(1): 30-5. 8- Michelson D et al. Relapse prevention in pediatric patients with ADHD treated with atomoxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43(7): 896-904. 9- Newcorn JH

et al. Low-dose atomoxetine for maintenance treatment of attention-deficit -hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2006; 118(6): e1701-6. 10- U.S. Food and Drug Administration - Center for Drug Evaluation and Research. Strattera® (Atomoxetine) (Medical Review). FDA Application Number: NDA 21-411. Disponible en URL: <http://www.fda.gov/cder/index.html> 11- Scottish Medicines Consortium. Atomoxetine capsules 10 mg to 60 mg (Strattera). Re-Submisión 2005; (153/05). 12- Kratochvil CJ et al. Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: a prospective, randomized, open-label trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(7): 776-84. 13- Kemner JE et al. Outcomes of OROS methylphenidate compared with atomoxetine in children with ADHD: a multicenter, randomized prospective study. *Adv Ther* 2005; 22(5): 498-512. 14- Wang Y et al. Atomoxetine versus methylphenidate in paediatric outpatients with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, double-blind comparison trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2007; 41(3): 222-30. 15- Prasad S et al. A multi-centre, randomised, open-label study of atomoxetine compared with standard current therapy in UK children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Curr Med Res Opin* 2007; 23(2): 379-94. 16- Tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad pediátrico. *Bol Ter Andal* 2004; 20(6): 21-2. 17- BOT - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 2007 diciembre.