

TAMSULOSINA / SOLIFENACINA

Hiperplasia benigna de próstata

2015; (11)

<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2015-11><http://www.cadime.es>

NUEVA ASOCIACIÓN	GRUPO TERAPÉUTICO
Hidrocloruro de tamsulosina (DCI) / Succinato de solifenacina (DCI)	G04CA - Bloqueantes alfa-adrenérgicos.
MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)	PRESENTACIONES
Vesomni® (Astellas Pharma); Volutsa® (Rovi)	Comprimidos de liberación modificada TA 0,4 mg/SO 6 mg
FECHA DE EVALUACIÓN	CONDICIONES DE DISPENSACIÓN
Julio de 2015	Receta médica

PUNTOS CLAVE

- Tamsulosina/solifenacina es la primera asociación a dosis fija de alfabloqueante/anticolinérgico autorizada para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia benigna de próstata que no responden adecuadamente al tratamiento con monoterapia.
- No se ha evaluado frente a la combinación de tamsulosina + solifenacina administrados por separado, tan sólo se ha comparado con tamsulosina en monoterapia.
- La nueva asociación mostró, frente a tamsulosina en monoterapia, una eficacia superior en el incremento del volumen y reducción de la frecuencia miccional, sólo en pacientes con predominio de los síntomas de llenado; y eficacia no inferior en la mejoría de la urgencia y en la reducción de la puntuación total de los síntomas.
- Su perfil de seguridad es similar al observado con la administración de los componentes por separado.
- Su coste es menor que la suma del de sus componentes administrados por separado (TA + SO) pero es superior al de otras combinaciones de alfabloqueante y anticolinérgico.
- **TA/SO no supone un avance en la terapéutica** de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a hiperplasia benigna de próstata.



NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO

QUÉ ES

La tamsulosina/solifenacina (TA/SO) es una asociación a dosis fija de un alfabloqueante y un anticolinérgico autorizada para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) irritativos o de llenado de moderados a graves y de los síntomas obstructivos o de vaciado asociados a la hiperplasia benigna de próstata (HBP) que no responden a monoterapia (1).

Tamsulosina (TA) mejora los síntomas de vaciado, el flujo urinario y los síntomas de llenado, sin efecto sobre el tamaño ni el crecimiento de la próstata (1). Solifenacina (SO) es un anticolinérgico de acción selectiva sobre receptores muscarínicos, que aumenta la capacidad vesical mejorando los síntomas de llenado como urgencia y frecuencia urinaria (1).

TA ya estaba autorizada para esta indicación, mientras que SO estaba autorizada solamente para el tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria en vejiga hiperactiva (2).

Tamsulosina/solifenacina: asocia un alfabloqueante y un anticolinérgico para el tratamiento de síntomas urinarios en hiperplasia benigna de próstata.

TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS URINARIOS DE LA HBP

La HBP se asocia a síntomas del tracto urinario inferior que se clasifican en irritativos o de llenado (urgencia y/o frecuencia miccional, polaquiuria y nocturia) y obstructivos o de vaciado (retardo en el inicio de la micción, flujo débil/discontinuo, goteo posmiccional, micción intermitente y vaciado incompleto). Su gravedad se evalúa con la escala International Prostatic Symptom Score (IPSS <8 leves; IPSS: 8-19 moderados; y >19 graves), que incluye valoración de la calidad de vida (3-5).

En caso de IPSS <8 y poca afectación de la calidad de vida, se inicia tratamiento conservador: **vigilancia expectante y medidas higiénico-dietéticas** (evitar sedentarismo, restricción de café, alcohol, medicamentos que actúan sobre el músculo liso, y, de líquidos por la noche, entrenamiento de vejiga para modificar hábitos miccionales (3-5).



Importante
mejora
terapéutica



Modesta
mejora
terapéutica



Aporta en
situaciones
concretas



No supone
un avance
terapéutico



No valorable:
información
insuficiente

TAMSULOSINA/SOLIFENACINA FRENTE A SUS COMPARADORES

Comparadores de referencia	TAMSULOSINA en monoterapia	TAMSULOSINA + SOLIFENACINA en comprimidos separados
Eficacia	TA/SO superior: mejoría del volumen y frecuencia miccional, y mejoría de la calidad de vida. TA/SO no inferior: alivio de la urgencia, y reducción de IPSS total (sólo en un estudio en pacientes con predominio de síntomas de llenado).	Ausencia de ensayos comparativos
Seguridad	Similar	Similar
Pauta	Similar	Beneficios no demostrados
Coste	Asociación TA/SO más cara	Asociación TA/SO más barata

En caso de IPSS >8, al tratamiento conservador se añade un **alfabloqueante** (alfuzosina, doxazosina, prazosina, silodosina, tamsulosina y terazosina) en monoterapia. Como alternativa, en pacientes con predominio de síntomas de llenado y residuo posmiccional bajo, puede usarse un antimuscarínico (fesoterodina, oxibutinina, solifenacina, tolterodina y trospio cloruro) (3-5).

Sólo en caso de ineficacia, contraindicación o efectos adversos inaceptables a los alfabloqueantes podría considerarse como alternativa el mirabegrón (agonista de adrenoreceptores beta3) (3,4) que no dispone de estudios de eficacia y seguridad a largo plazo en hombres con STUI de cualquier edad, ni de utilización en terapia combinada (3); y que se ha asociado a algunos casos graves de hipertensión (6). La **combinación de alfabloqueante y anticolinérgico** se reserva para pacientes en los que la monoterapia con alfabloqueante (3,4) o anticolinérgico (3) resulte insuficiente.

Los **inhibidores de 5-alfa-reductasa** están indicados en pacientes que además de STUI presentan próstata aumentada (>30-35 g) y/o niveles de antígeno prostático específico (PSA) >1,4-1,5 ng/ml (4,5).

La **combinación alfabloqueantes e inhibidores de la 5-alfa-reductasa** se reserva para pacientes con STUI moderados a graves, próstata >35 g y/o PSA >1,4-1,5 ng/ml (3-5).

EFICACIA

La asociación a dosis fijas TA/SO no se ha evaluado frente a TA+SO administrados en comprimidos separados, tan sólo se ha comparado con TA en monoterapia.

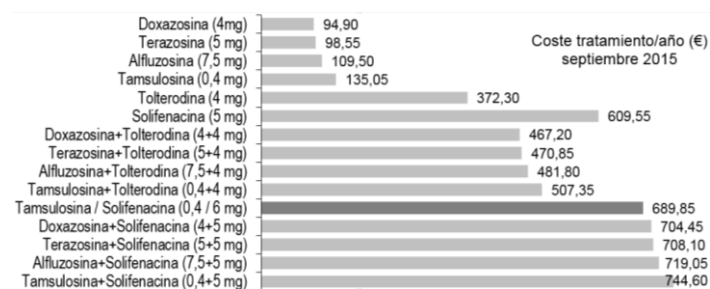
El desarrollo clínico de TA/SO incluyó dos ensayos aleatorios doble ciego (12 semanas), estudio SATURN fase II de establecimiento de dosis (7) y el estudio pivotal NEPTUNE (8). Ambos evaluaron la eficacia de TA+SO frente a TA en monoterapia. TA/SO mostró una eficacia superior a TA en la mejoría del volumen y frecuencia miccional, mejorando así la calidad de vida en pacientes con predominio de síntomas de llenado; fue no inferior en el alivio de la urgencia y en la reducción de la puntuación total IPSS (8). En un estudio de extensión, NEPTUNE II, la eficacia se mantuvo hasta las 52 semanas (9).

SEGURIDAD

La nueva asociación TA/SO ha sido bien tolerada, con un perfil de seguridad similar al de sus componentes. Las reacciones adversas comunicadas en los estudios fueron de gravedad leve a moderada, siendo las más frecuentes: sequedad de boca (9,5 %), estreñimiento (3,2 %) y dispepsia incluido dolor abdominal (2,4 %).

Otras reacciones frecuentes son mareos, incluido vértigo (1,4 %), visión borrosa (1,2 %), fatiga (1,2 %) y trastorno de la eyaculación (1,5 %) incluyendo eyaculación retrógrada (1,10). Este perfil de seguridad se mantuvo en la semana 52 (9). No se observó incremento del riesgo de retención urinaria aguda (10), con una incidencia aproximada del 0,3% a las 12 semanas (7,12) y del 0,7% en la semana 52 (9).

COSTE



Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Las guías para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados HBP consideran la terapia combinada con alfabloqueante y anticolinérgico en pacientes en los que la monoterapia resulta insuficiente (3-5).

No se dispone de evidencias de que la nueva asociación a dosis fija TA/SO presente ventajas frente a la administración de sus componentes por separado (TA+SO). Su perfil de seguridad es similar al de sus componentes (1,9,10). Su coste es inferior al de ambos componentes administrados por separado, pero superior al de otras combinaciones de alfabloqueante y anticolinérgico.

Por todo lo anterior, la nueva asociación a dosis fija **TA/SO no supone un avance** en la terapéutica de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia benigna de próstata.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Vesomni®. 2013. <http://www.aemps.gob.es>
- 2- BOT Plus 2.0. Base de Datos de Medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®. 2015.
- 3- EAU. Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). 2015. <http://uroweb.org/>
- 4- NICE. Lower urinary tract symptoms in men: assessment and management. CG 97. 2015. <https://www.nice.org.uk>
- 5- PAI. Hiperplasia benigna de próstata. Cáncer de próstata. 2011. <http://www.juntadeandalucia.es/>
- 6- AGEMED. Comunicación dirigida a profesionales sanitarios. ▼ Betmiga (mirabegrón): Nuevas recomendaciones sobre el riesgo del aumento de la presión arterial. 2015. <https://sinaem.agedmed.es/>
- 7-Van Kerrebroeck P et al. Efficacy and safety of solifenacin plus tamsulosin OCAS in men with voiding and storage lower urinary tract symptoms: results from a phase 2, dose-finding study (SATURN). Eur Urol. 2013; 64(3): 398-407. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- 8- Van Kerrebroeck P et al. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial. Eur Urol. 2013; 64(6):1003-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- 9- Drake MJ et al. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension. Eur Urol. 2015; 67(2): 262-70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- 10- Public Assessment Report of the Medicines Evaluation Board in the Netherlands. Vesomni 6 mg/0.4 mg modified-release tablets. Astellas Pharma Europe B.V. solifenacin succinate/tamsulosin hydrochloride. NL/H/2968/001/MREPAR <http://db.cbq-meb.nl/>
- 11- Kaplan SA et al. Solifenacin plus tamsulosin combination treatment in men with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: a randomized controlled trial. Eur Urol. 2013;63(1):158-65. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- 12- Kaplan SA et al. Safety and tolerability of solifenacin add-on therapy to α-blocker treated men with residual urgency and frequency. J Urol. 2013;189(1Suppl):S129-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>