



Ebaluazio txosten osoa:  
[www.osakidetza.euskadi.net](http://www.osakidetza.euskadi.net)



Elkarketa berria:

# DUTASTERIDA/TAMSULOSINA

## Interes komertzialak interes klinikoaren gainetik dituen elkarketa

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ **DUODART®** (GlaxoSmithKline)

0,5/0,4 mg, 30 kapsula (39,07 €)

Adierazi beharreko eszipientek: S (E110) koloratzaile hori-laranja

Medikamentua emateko baldintzak: Medikatu-errezeta

Ebaluazio-data: 2011ko urtarrila

Merkaturatze-data: 2010eko iraila

Baimentze-prozedura: Ez zentralizatua

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBEKUNTZA  
TERAPEUTIKORIK**

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik, baimendua izan den indikaziorako lehendik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.

Dutasterida/tamsulosina elkarketa dosi finkotan merkaturatu da prostatako hiperplasia onberak (PHO) eragindako sintoma ertain eta larriak tratatzeko, eta PHOaren sintoma ertain eta larriak dituzten pazienteek gernerretentzio handiak izateko eta kirurgia behar izateko aukeren arriskua murrizteko.

Ausazko proba kliniko bakarra dago, non dutasterida+tamsulosina-ren (bereiz emanda) eraginkortasuna eta segurtasuna alderatzen baita bi botikeren monoterapiarekin. Ikerketaren aldagai nagusiaren (gernerretentzio larriaren edo kirurgia behar izatearen arriskua murriztea) emaitzen arabera, dutasterida+tamsulosina askoz eraginkorragoa da tamsulosina baino, baina ez monoterapiaren emandako dutasteridarekin alderatuta.

Kontrako ondorioak sarriagoak izan ziren dutasterida+tamsulosina-rekin tratatutako taldean, osagaiak monoterapiaren hartu zituztenengan baino; ez da ezberdintasunik jaso botikak kontrako ondorioengatik uzteari dagokionez. Kontrako ondorio kardiobaskularrak antzekoak izan ziren entseguren talde guztietan, baina bihotz gutxiegitasun handiagoa izan zuten tamsulosinarekin (bakarrik edo konbinatuta) tratatutako pazienteek; dutasterida (bakarrik edo konbinatuta) hartu zuten pazienteek, aldiz, libidoaren asaldu gehiago (eiakulazio-asalduek eta erektzio-disfuntzioak) izan zituzten.

5 $\alpha$ -erreduktasa entzimaren inhibitzailea (5 ARI)+alfablokeatzailea ematearen onurei buruzko ebidentziak urriak dira. Egin den ikerketa bakarrean, ez da frogatu dutasterida+tamsulosina konbinazioa hobea denik dutasterida monoterapiaren hartuta baino. Kostuari dagokionez, bi botikak bereiz hartzea baino merkeagoa da konbinazio hori, baina alfablokeatzailearekiko eta 5-ARIrekiko beste konbinazio batzuk baino garestiagoa da.

Badirudi konbinazio horren merkaturatzea merkataritza-interesetan oinarritzen dela, interes klinikoaren gainetik; izan ere, dutasteridaren patentea iraungitzean dago, eta horrek prezioaren jaitsiera ekarriko du. Ez da frogatu dutasterida finasterida baino hobea denik, edota tamsulosinaren abantailak dituenik terazosinaren, doxazosinaren edo alfuzosinaren (konbinatuta erabiltzeko) aldean. Bestalde, eta merkataritza-interesekin jarraituz, konbinazio horrek oniritzi behar ez duenez (dutasteridaren eta finasteridaren monoterapien behar dute), baliteke eraginkortasun bereko eta merkeagoak diren beste printzipio aktibo batzuen konbinazioen ordez erabiltzea, beste konbinazio horiek ikuskarien oniritzia behar baitute.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

**Kalifikatzeko aukerak:**

Ona da egoera konkretuetarako: \*

Hobekuntza terapeutiko handia: \*\*\*

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: \*\*

Ezin da balioetsi: informazio urriegia ?

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>re</sup> Teresa Santamarta, Luísa Ugedo.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizuneko jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

## ERABILERA ONARTUAK<sup>1</sup>

Prostatako hiperplasia onberak (PHO) eragindako sintoma ertain eta larrien tratamendua eta gernu-erretentzio larria izateko eta kirurgia behar izatearen arriskua murriztea.

**Kontraindikatura<sup>1</sup>** dago kasu hauetan: emakumeak, haur eta nerabeak, hipotentsio ortostatikoa, gibel-gutxiegitasun larria.

## POSOLOGIA ETA BOTIKA EMATEKO MODUA<sup>1</sup>

Dosia: 1 kapsula/egun, jatordu jakin batetik 30 minutura.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA<sup>1-5</sup>

CombAT entsegua, 4 urte iraun zituena, IPSS (*International Prostate Symptom Score*)  $\geq 12$  zuten, prostata-bolumena  $\geq 30$  ml eta PSA  $\geq 1,5$  ng/ml zuten  $\geq 50$  urteko 4.844 gizon hartu zituena, zeinei ausaz eman baitzitzaizen dutasterida (0,5 mg)+tamsulosina (0,4 mg) formulazio berezietan<sup>1</sup> edo dutasterida+plazeboa edo tamsulosina+plazeboa (entsegua ez zuen plazebo bikoitzeko alderik, eta horrek emaitzen gainestimazioa eragin dezake)<sup>2-4</sup>.

Bi urteren buruan, batez beste aldaketa  $-6,2$ ko aldaketa izan zuen IPSSak dutasterida+tamsulosina-rekin,  $-4,3$ koa, tamsulosinarekin, eta  $-4,9$ koa, dutasteridarekin<sup>3</sup>. Aldaketa horiei, estatistikoki esanguratsuak diren arren, ez zaie garrantzi klinikorik ematen (NICEk ezarritakoaren arabera, IPSSaren gutxieneko aldaketa garrantzitsuak 3 puntukoa izan behar du<sup>5</sup>). Lau urtera, gernu-erretentzio larriaren edo kirurgia-beharren inzidentziak aldaketa estatistikoki garrantzitsu bat izan zuen dutasterida+tamsulosina-rekin (%4,2) tamsulosina-ren aldean (%11,9;  $p < 0,001$ ), baina ez dutasteridaren aldean (%5,2). IPSSaren batez besteko aldaketa bi urtera atzemandakoaren antzekoa izan zen:  $-6,3$  puntu dutasterida+tamsulosina-rekin,  $-3,8$  puntu tamsulosinarekin eta  $-5,3$  puntu dutasteridarekin ( $p < 0,001$ )<sup>4</sup>.

Ez dago azterketa konparatiborik beste 5  $\alpha$ -erreduktasa entzimaren inhibitzaile (5-ARI)+alfablokeatzailea (finasterida+doxazosina, finasterida+tamsulosina, etab.) konbinazio batzuekin alderatzeko.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak

Kontrako erreakzioak askoz ugariagoak izan ziren dutasterida+tamsulosina konbinazioarekin (%28; aldiz, dutasteridarekin %21, eta tamsulosinarekin, %19); hala ere, kontrako erreakzioen eraginagatik botikak utzi zituztenen kopuruak antzekoak izan ziren talde guztietan. Bihotz-gutxiegitasun gehiago izan zuten dutasterida+tamsulosina edo tamsulosina monoterapiari hartu zutenek, dutasterida hartu zutenek baino: %0,9, %0,6, %0,2, hurrenez hurren<sup>4,6</sup>.

Dutasteridaren erabilera, 5-ARlek sortzen duten hormona blokeoaren ondorioz, libidoa murriztearekin eta erektzio-disfuntzioarekin erlazionatu izan dute, eta eiakulazio-bolumena murriztearekin eta ginekomastiarekin ere bai. Tamsulosinak, gainerako alfablokeatzaileek bezala, zorabioak, hipotentsio ortostatikoa, sinkopea eta eiakulazio-arazoak eragin ditzake. Dirudienez, biak batera hartzeak eiakulazio-gorabeheren maiztasuna areagotzen du<sup>1,7,8</sup>.

### Erabiltzean kontuan hartu beharrekoak

- Dutasteridak fetu maskulinoen garapena inhihi dezake; haurdun geratzeko aukera duten emakumeek ez dute botika manipulatutako behar, eta gizonek ez dute odolik eman behar tratamendua uzten dutenetik sei hilabete igaro bitartean<sup>1,7</sup>.
- Dutasterida azaletik xurgatzen da: emakume, haur eta nerabeek ez dituzte kapsula apurtuak ukitu behar. Halakorik gertatuz gero, berehala garbitu behar da azal-eremua<sup>1</sup>.
- S (E110) koloratzaile hori-laranja erreakzio alergikoak sor ditzake.
- Operatzean gertatutako iris eroriaren sindromea eragiteko aukera dela eta, ez da gomendatzen begi-lausoaren ebakuntza programatuta dagoenean.

### Egoera berezietan erabiltzea<sup>1</sup>

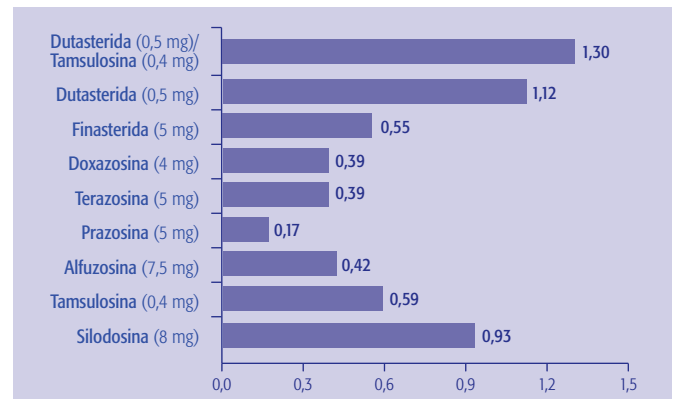
- Giltzurrun-gutxiegitasun larria: kontuz eman.

### Interakzioak<sup>1</sup>

- Dutasteridaren plasmako kontzentrazioa areagotu egin daiteke CYP3A4 entzimaren inhibitzaile indartsuak batera hartuz gero (eritonabirra, nefazodona, itrakonazola, ...).
- Tamsulosinak beste botika batzuen (anestesikoak) eragin hipotentsoreak areagotu ditzake.
- Kontua izan behar da warfarina hartzen duten pazienteei tamsulosina ematean.

- PHO duten pazienteei dagokienez, prostatako minbizia duten egiaztatu behar da (PHOaren sintoma berdinak eragin ditzake). Dutasteridak %50 inguru jaisten du sueroko PSA-kontzentrazioa, sei hilabeteko tratamenduarekin.

## EGUNEKO KOSTUA (€)



## TERAPEUTIKAN DUEN KOKAPENA

PHOren tratamenduan, bi botika-mota erabiltzen dira: alfablokeatzaileak eta 5-ARI.

Alfablokeatzaileek PHOren lotutako narritatze-sintomen gainean eragiten dute (sari eta/edo premia handiz gernu egitea, disuria, nikturia, inkontinentzia, etab.). Gernu-erretentzio larria prebenitzeko hautatutako tratamendua osatzen dute, eta ez dute inolako eraginik prostataren bolumenean ez eta haren hazkundean<sup>8</sup>. Gaur egun, sei alfablokeatzaile merkaturatzen dira: doxazosina, prazosina, terazosina, alfuzosina, tamsulosina eta silodosina. Teorikoki tamsulosina, alfuzosina eta silodosina uroselektiboagoak diren arren, ez da frogatu alfablokeatzaileen artean eraginkortasun-ezberdintasunik dagoenik. Alfablokeatzaileen eraginak 4-6 asteren buruan egiten dira nabarmentan.

5-ARlei (finasterida, dutasterida) dagokienez, aukera egokia dira sintoma ertain eta larriak eta 50 ml-tik gorako bolumen prostatikoa dituzten gaixoentzat. Buxatze-sintomen gainean eragiten dute oro har (gernu-zurrustaren indarra eta tamaina murriztea, maskuria husten hasteko zailtasuna, gernu-zurrusta geratu-hasi edukitzea, gutziak hustu gabe geratzea, gernu egin osteko tantak, etab.)<sup>8,9</sup>. Ez da zuzeneko azterketa konparatiborik egin 5-ARlekin, baina, orain arteko frogan arabera, badirudi finasteridak eta dutasteridak pareko eraginkortasuna eta segurtasuna dituztela<sup>6</sup>. Baliteke sei hilabete behar izatea 5-ARlen eragina ikusteko<sup>5,8</sup>.

PHOren tratamendu-gida batzuetan, bi tratamenduen konbinazioa gomendatzen da sintoma ertain edo larriak (8 eta 20 bitarteko IPSSa) izan, ondeste-ukipenean bolumen prostatiko handia (>30 g) atzeman eta antigenu prostatiko espezifiko edo PSA > 1,4-1,5 ng/ml denean, guztiak ere gaixotasun progresiboaren zantzu baitira<sup>5,8</sup>.

PHOrentzako tratamendu konbinatuei (finasterida+doxazosina eta finasterida+terazosina) buruzko ikerketa batzuk egin dira, eta emaitza ezberdinak izan dituzte<sup>7</sup>. CombAT entsegua ondozortatu zenez, dutasterida+tamsulosina konbinazioak nabarmen gutxiago murriztu zituen PHOren ondoriozko gernu-erretentzio larriaren edo prostatako ebakuntza egiteko beharrendu arrikuak monoterapiari hartutako tamsulosinarekin alderatuta, baina ez dutasterida monoterapiari hartuta<sup>4</sup>. Ez dago inolako ebidentziarik dutasterida+tamsulosina konbinazioak finasteridaren eta beste alfablokeatzaile baten konbinazioaren aldean abantailarik duenik esateko. Horrez gainera, dutasterida+tamsulosina konbinazioaren tratamenduen eguneko kostua bi botikak bereiz hartuta baino merkeagoa den arren, garestiagoa da beste alfablokeatzailea+5-ARI konbinazio batzuekin alderatuta (adibidez, finasterida+doxazosina edo finasterida+tamsulosina).

Bestalde, PHO duten eta alfablokeatzaileekin eta 5-ARlekin tratatzen diren pazienteen azterketa egiteko ezarritako epeak ezberdinak direnez, ez dirudi gomendagarria dosi finkoko konbinazioak erabiltzea, tratamenduen hasierako faseetan behintzat. Entsegu batzuetan adierazienez, tratamendu konbinatua hasi eta 6-12 hilabetera alfablokeatzailea utz daiteke, sintomak berriro azaldu gabe<sup>5,6</sup>.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE DUTASTERIDA/TAMSULOSINA» izeneko txostenean, web-orri honetan: <http://www.osakidetza.euskadi.net>



Informe de evaluación completo:  
[www.osakidetza.euskadi.net](http://www.osakidetza.euskadi.net)



Nueva asociación:

## DUTASTERIDA/TAMSULOSINA

### Una asociación que obedece más a intereses comerciales que clínicos

Nombre comercial y presentación:

▲ DUODART® (GlaxoSmithKline)

30 cápsulas duras 0,5/0,4 mg (39,07 €)

Excipientes de declaración obligatoria:

Colorante amarillo anaranjado S (E110)

Condiciones de dispensación: Con receta médica

Fecha de evaluación: Enero 2011

Fecha de comercialización: Septiembre 2010

Procedimiento de autorización: Descentralizado

Calificación:

**NO SUPONE UN AVANCE  
TERAPEUTICO**

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

La asociación dutasterida/tamsulosina a dosis fijas ha sido comercializada para el tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) y para la reducción del riesgo de retención aguda de orina y cirugía en pacientes con síntomas de HBP de moderados a graves.

Solo se dispone de un ensayo clínico aleatorizado en el que se compara la eficacia y seguridad de dutasterida+tamsulosina –administrados por separado– frente a ambos fármacos en monoterapia. Los resultados de la variable principal del estudio (reducción de riesgo de retención urinaria aguda o necesidad de cirugía) muestran una eficacia significativamente mayor de dutasterida+tamsulosina frente a tamsulosina, pero no frente a dutasterida en monoterapia.

Las reacciones adversas fueron más frecuentes en el grupo tratado con dutasterida+tamsulosina que en los que recibieron sus componentes en monoterapia, no observándose diferencias en abandonos por reacciones adversas. La incidencia de efectos adversos cardiovasculares fue similar en todos los brazos del ensayo, aunque la insuficiencia cardiaca fue mayor en los pacientes tratados con tamsulosina (sola o combinada) y la de los trastornos de la libido (alteraciones en la eyaculación y disfunción eréctil) fue superior entre los pacientes que recibieron dutasterida (sola o combinada).

Existe escasa evidencia en cuanto a las ventajas de la administración de alfabloqueante+inhibidor de la enzima 5 $\alpha$ -reductasa (5 ARI). En el único estudio realizado, dutasterida+tamsulosina no ha conseguido demostrar claramente su superioridad frente a dutasterida en monoterapia y, en cuanto al coste, aunque esta asociación es más barata que la administración de ambos fármacos por separado, sigue siendo más cara que otras posibles combinaciones de alfabloqueante con 5-ARI.

La comercialización de esta asociación parece obedecer más a intereses comerciales que clínicos, al estar próxima la caducidad de la patente de dutasterida, con su consiguiente bajada de su precio. No hay evidencia de que la dutasterida ofrezca ninguna ventaja sobre la finasterida o de que la tamsulosina ofrezca ninguna ventaja sobre la terazosina, doxazosina o alfuzosina para usarlos combinados. Por otro lado, y siguiendo con los intereses comerciales, el hecho de que esta asociación no necesite visado, al contrario de lo que ocurre con la dutasterida y la finasterida en monoterapia, puede favorecer su uso en lugar de la combinación de otros principios activos igual de eficaces y más económicos, pero con la traba administrativa que supone el visado de inspección.

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:

Importante mejora terapéutica: \*\*\*

Modesta mejora terapéutica: \*\*

Aporta en situaciones concretas: \*

No supone un avance terapéutico: ●

No valorable: información insuficiente ?

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo.



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](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco 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 APROBADAS<sup>1</sup>

Tratamiento de los síntomas de moderados a graves de hiperplasia benigna de próstata (HBP) y reducción del riesgo de retención aguda de orina y de cirugía en dichos pacientes.

Está **contraindicada**<sup>1</sup> en: mujeres, niños y adolescentes, hipotensión ortostática, insuficiencia hepática grave.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

Dosis: 1 cápsula/día, 30 min después de la misma comida.

## EFICACIA CLÍNICA<sup>1-5</sup>

El ensayo CombAT, de 4 años de duración, incluyó 4.844 hombres  $\geq 50$  años, con IPSS (*International Prostate Symptom Score*)  $\geq 12$ , volumen prostático  $\geq 30$  ml y PSA  $\geq 1,5$  ng/ml, aleatorizados a recibir dutasterida (0,5 mg)+tamsulosina (0,4 mg) en formulaciones separadas<sup>1</sup> o dutasterida+placebo o tamsulosina+placebo (carecía de brazo doble placebo, lo que podría sobreestimar resultados)<sup>2-4</sup>.

A los 2 años, se observó un cambio medio en el IPSS de -6,2 con dutasterida+tamsulosina frente a -4,3 con tamsulosina y -4,9 con dutasterida<sup>3</sup>. Estas diferencias, aunque estadísticamente significativas, no se consideran de relevancia clínica (NICE establece que la mínima diferencia importante en el IPSS ha de ser de 3 puntos<sup>5</sup>). A los 4 años se observó una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de retención urinaria aguda o la necesidad de cirugía con dutasterida+tamsulosina (4,2%) frente a tamsulosina (11,9%;  $p < 0,001$ ) pero no frente a dutasterida (5,2%). El cambio medio en el IPSS fue similar al observado a los 2 años: -6,3 puntos dutasterida+tamsulosina frente a -3,8 tamsulosina y -5,3 puntos dutasterida ( $p < 0,001$ )<sup>4</sup>.

No se dispone de estudios comparativos frente a otras asociaciones de inhibidor de la enzima 5  $\alpha$ -reductasa (5-ARI)+alfabloqueante (finasterida+doxazosina, finasterida+tamsulosina, etc.).

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas medicamentosas (RAM)

La aparición de RAM fue significativamente mayor con dutasterida+tamsulosina (28% frente a 21% con dutasterida y 19% con tamsulosina), si bien los abandonos por RAM fueron similares en todos los grupos. La incidencia de insuficiencia cardiaca fue superior con dutasterida+tamsulosina o tamsulosina en monoterapia que con dutasterida: 0,9%, 0,6% y 0,2%, respectivamente<sup>4,6</sup>.

El uso de dutasterida, debido al bloqueo hormonal que inducen los 5-ARI, se ha asociado a disminución de la libido y disfunción eréctil, así como reducción del volumen eyaculatorio y ginecomastia. La tamsulosina, como los demás alfabloqueantes, puede producir mareos, hipotensión ortostática, síncope y alteraciones en la eyaculación. La administración conjunta de ambos parece aumentar la frecuencia de trastornos de la eyaculación<sup>1,7,8</sup>.

### Precauciones especiales de uso

- La dutasterida puede inhibir el desarrollo de fetos masculinos; el medicamento no debe ser manipulado por mujeres con posibilidad de quedar embarazadas y los hombres no deben donar sangre durante 6 meses tras interrumpir el tratamiento<sup>1,7</sup>.
- La dutasterida se absorbe a través de la piel: mujeres, niños y adolescentes deben evitar el contacto con cápsulas rotas. Si se produce, lavar inmediatamente la zona afectada<sup>1</sup>.
- El colorante amarillo anaranjado S (E110) que podría causar reacciones alérgicas.
- Por la posibilidad de «Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio» no se recomienda ante una cirugía de cataratas programada.

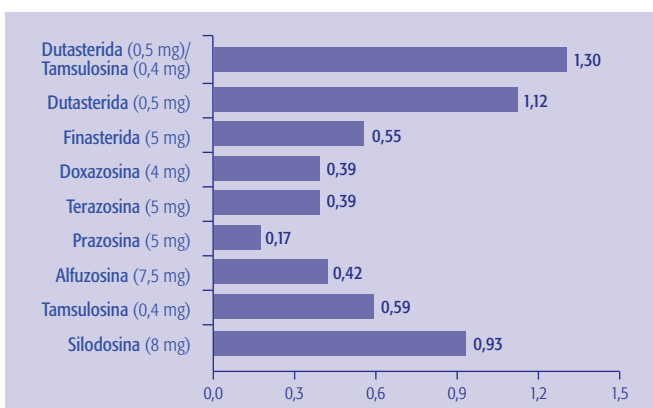
### Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>

- Insuficiencia renal grave: administrar con precaución.

### Interacciones<sup>1</sup>

- Los niveles plasmáticos de dutasterida pueden aumentar con la administración conjunta de inhibidores potentes de la enzima CYP3A4 (ritonavir, nefazodona e itraconazol,...).
- Tamsulosina podría aumentar los efectos hipotensores de otros fármacos (anestésicos).
- Precaución con tamsulosina en pacientes con warfarina.
- En pacientes con HBP, descartar la existencia de un cáncer de próstata (puede causar los mismos síntomas que la HBP). Dutasterida provoca una disminución aproximada de un 50%, en los niveles de PSA en suero, tras 6 meses de tratamiento.

## COSTE (€/DÍA)



## LUGAR EN TERAPEUTICA

En el tratamiento de la HBP se emplean dos clases de fármacos: alfabloqueantes y 5-ARI.

Los alfabloqueantes actúan fundamentalmente sobre los síntomas irritativos asociados a la HBP (frecuencia y/o urgencia miccional, disuria, nicturia, incontinencia, etc.). Constituyen el tratamiento de elección, como medio para prevenir la retención urinaria aguda, sin presentar ningún efecto sobre el volumen de la próstata ni sobre su crecimiento<sup>8</sup>. Actualmente hay comercializados seis alfabloqueantes: doxazosina, prazosina, terazosina, alfuzosina, tamsulosina y silodosina. A pesar de la teórica mayor uroselectividad de tamsulosina, alfuzosina y silodosina, no hay evidencia de que existan diferencias de eficacia entre los distintos alfabloqueantes. La respuesta a los alfa-bloqueantes se hace evidente al cabo de las 4-6 semanas.

En cuanto a los 5-ARI (finasterida, dutasterida), constituyen una alternativa adecuada para los pacientes que presentan síntomas de moderados a graves y un volumen prostático superior a 50 ml. Actúan fundamentalmente sobre los síntomas obstructivos de la sintomatología (disminución en la fuerza y tamaño del chorro miccional, dificultad para iniciar el vaciamiento de la vejiga, intermitencia-paro del chorro una vez comenzado, vaciado incompleto, goteo postmiccional, etc.)<sup>8,9</sup>. No se han realizado estudios comparativos directos entre los 5-ARI, aunque la evidencia disponible sugiere que finasterida y dutasterida tienen un perfil comparable de eficacia y seguridad<sup>6</sup>. La respuesta a los 5-ARI puede tardar hasta 6 meses en obtenerse<sup>5,8</sup>.

Algunas guías de tratamiento de HPB consideran la combinación de ambos tipos de fármacos cuando hay sintomatología moderada-grave (IPSS entre 8 y 20), volumen prostático grande al tacto rectal ( $> 30$  g) y antígeno prostático específico o PSA  $> 1,4-1,5$  ng/ml, por ser todos ellos factores pronósticos de enfermedad progresiva<sup>5,8</sup>.

Se han realizado algunos estudios sobre tratamientos combinados para la HBP (finasterida+doxazosina y finasterida+terazosina) con resultados discordantes<sup>7</sup>. En el ensayo CombAT se observó una reducción del riesgo de retención urinaria aguda o cirugía prostática debida a la HBP significativamente menor para la asociación dutasterida+tamsulosina frente a tamsulosina en monoterapia pero no frente a dutasterida en monoterapia<sup>4</sup>. No hay ninguna evidencia que justifique que la asociación dutasterida+tamsulosina presente alguna ventaja sobre la asociación de finasterida con otro alfabloqueante. Además, aunque el coste diario del tratamiento con la asociación dutasterida+tamsulosina es menor que el de la suma de ambos administrados por separado, es superior al de otras combinaciones de alfabloqueantes+5-ARI, como finasterida+doxazosina o finasterida+tamsulosina.

Por otra parte, dado que los plazos de tiempo establecidos para la revisión de los pacientes con HPB que inician el tratamiento con alfabloqueantes y 5-ARI son diferentes, el uso de combinaciones a dosis fijas no parece aconsejable, al menos, durante las fases iniciales del tratamiento. Adicionalmente, en algunos ensayos se ha puesto de manifiesto que es posible la retirada del alfabloqueante del tratamiento combinado a los 6-12 meses sin recurrencia de los síntomas<sup>5,6</sup>.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE DUTASTERIDA/TAMSULOSINA en: <http://www.osakidetza.euskadi.net>