



COMITÉ DE EVALUACIÓN DE
NUEVOS MEDICAMENTOS DE EUSKADI



OSASUN ETA KONTSUMO
SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO

Nueva asociación
Nombre comercial y presentaciones

DUTASTERIDA/TAMSULOSINA

▲ DUODART® (GlaxoSmithKline S.A.)
30 cápsulas duras 0,5/0,4 mg (39,07 €)

Excipientes de declaración obligatoria
Condiciones de dispensación
Fecha de evaluación
Fecha de comercialización
Procedimiento de autorización:
Grupo terapéutico

Colorante amarillo anaranjado S (E110)
Receta médica
Enero 2011
Septiembre 2010
Descentralizado
G04CA - Antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos

INDICACIONES¹

La asociación a dosis fijas de dutasterida/tamsulosina está indicada en 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 de cirugía en dichos pacientes.

CONTRAINDICACIONES¹

- Mujeres, niños y adolescentes
- Pacientes con hipersensibilidad a dutasterida, a otros inhibidores de la 5- α reductasa, a tamsulosina (incluyendo angioedema producido por tamsulosina), o alguno de los excipientes.
- Pacientes con historial médico de hipotensión ortostática.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Los dos fármacos tienen mecanismos de acción complementarios. La dutasterida inhibe las isoenzimas 5 alfa-reductasas de tipo 1 y 2 (5-ARI), responsables de la conversión de testosterona en 5 alfa-dihidrotestosterona, principal andrógeno responsable del crecimiento de la próstata. La tamsulosina inhibe los receptores alfa-1A y alfa-1D, relajando el tono del músculo liso prostático y del cuello de la vejiga, sin tener ningún efecto sobre el tamaño de la próstata.

FARMACOCINÉTICA¹

Se ha demostrado la bioequivalencia entre la asociación dutasterida/tamsulosina y la administración conjunta de ambos fármacos por separado. En cuanto a su biodisponibilidad, se observa una reducción del 30% en la Cmax de la tamsulosina tras la ingesta de alimento.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Esta nueva asociación se presenta en forma de cápsulas duras orales que contienen 0,5 mg de dutasterida y 0,4 mg de hidrocloreto de tamsulosina. La dosis recomendada es de 1 cápsula/24 h, 30 minutos después de la misma comida cada día.

EFICACIA CLÍNICA¹⁻⁵

El estudio CombAT, que no estudia la asociación a dosis fijas sino la combinación de dutasterida+tamsulosina en formulaciones separadas¹, es un ensayo multicéntrico, aleatorio, a doble ciego, en grupos paralelos, de 4 años de duración, que incluyó a 4.844 hombres ≥ 50 años, con una puntuación del cuestionario IPSS (*International Prostate Symptom Score*) ≥ 12 , un volumen prostático ≥ 30 ml y niveles de PSA $\geq 1,5$ ng/ml. El estudio tenía tres brazos de tratamiento: dutasterida (0,5 mg)+tamsulosina (0,4 mg) y dutasterida o tamsulosina junto a un placebo, pero

carecía de brazo doble placebo, lo cual es considerado una limitación del estudio ya que puede sobreestimar los resultados obtenidos^{2,4}.

A los 2 años de iniciarse el ensayo, se observó un cambio medio en el índice IPSS de -6,2 con dutasterida+tamsulosina frente a -4,3 con tamsulosina y -4,9 con dutasterida³. Estas diferencias, aunque alcanzaron significación estadística ($p < 0,001$), no se consideran de suficiente importancia ya que la guía NICE establece que la mínima diferencia importante en el IPSS ha de ser de 3 puntos⁵.

Tras concluir el estudio, a los 4 años, se observó una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de retención urinaria aguda o la necesidad de cirugía con la combinación de dutasterida+tamsulosina (4,2%) frente a tamsulosina (11,9%; $p < 0,001$) pero no frente a dutasterida (5,2%). A los 48 meses de tratamiento, el cambio medio ajustado en el IPSS fue similar al observado a los 2 años: -6,3 puntos para dutasterida+tamsulosina frente a -3,8 para tamsulosina y -5,3 puntos para dutasterida ($p < 0,001$)⁴.

No se dispone de estudios comparativos frente a otras asociaciones de 5-ARI+alfabloqueante (finasterida+doxazosina, finasterida+tamsulosina, etc.).

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM)

En el ensayo CombAT la aparición de RAM fue significativamente mayor en el grupo de dutasterida+tamsulosina (28% frente a 21% con dutasterida y 19% con tamsulosina), si bien los abandonos por RAM fueron similares en todos los grupos de tratamiento. En cuanto a las RAM cardiovasculares, se observó mayor incidencia de insuficiencia cardiaca entre los pacientes con dutasterida+tamsulosina o tamsulosina en monoterapia que en los tratados con dutasterida en monoterapia: 0,9%, 0,6% y 0,2%, respectivamente^{4,6}.

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

Precauciones especiales de uso

- Al igual que finasterida, la dutasterida puede inhibir el desarrollo de fetos masculinos, por lo que el medicamento no debe ser manipulado por mujeres con posibilidad de quedar embarazadas y los hombres en tratamiento con dutasterida no deben donar sangre durante 6 meses después de interrumpir el tratamiento para evitar la transmisión a embarazadas^{1,7}.
- La dutasterida se absorbe a través de la piel, por lo tanto las mujeres, los niños y los adolescentes deben evitar el contacto con cápsulas rotas. Si se produce el contacto con cápsulas rotas, se debe lavar inmediatamente la zona afectada con agua y jabón¹.
- Esta presentación comercial contiene el colorante amarillo anaranjado S (E110), el cual podría causar reacciones alérgicas.
- Debido a la posibilidad del "Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio" no se recomienda el inicio de tratamiento con esta asociación en pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas.

Utilización en situaciones especiales¹

- En caso de insuficiencia renal grave, la asociación dutasterida/tamsulosina se administrará con precaución ya que no se han realizado estudios en esta población.

Interacciones con otros fármacos y otras formas de interacción¹

- Las concentraciones plasmáticas de dutasterida pueden aumentar con la administración conjunta de inhibidores potentes de la enzima CYP3A4 (ritonavir, nefazodona e itraconazol, entre otros).
- La tamsulosina podría aumentar los efectos hipotensores de otros fármacos (anestésicos). Se aconseja precaución cuando se administre tamsulosina en pacientes tratados con warfarina.
- En los pacientes con HBP siempre debe descartarse la existencia de un cáncer de próstata (puede causar los mismos síntomas que la HBP). La concentración de PSA es un componente importante en la detección del cáncer de próstata: un valor basal de PSA < 4 ng/ml en pacientes tratados con dutasterida/tamsulosina no excluye un diagnóstico de cáncer de próstata ya que la dutasterida provoca una disminución de los niveles de PSA en suero de aproximadamente un 50% después de 6 meses de tratamiento, lo que debe tenerse en cuenta a la hora de tomar decisiones tales como pedir o no una biopsia.

RESUMEN ANÁLISIS COMPARATIVO

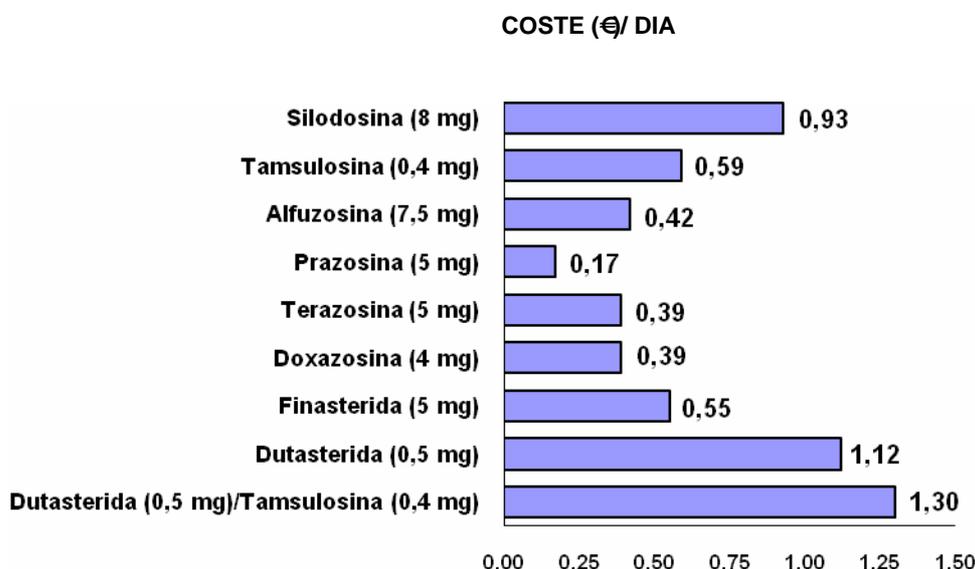
Fármaco comparador: dutasterida y tamsulosina en monoterapia. Otras asociaciones de 5-ARI (finasterida, dutasterida) con alfabloqueantes (tamsulosina, alfuzosina, doxazosina, etc.).

Eficacia: similar a la dutasterida en monoterapia. Los resultados de la variable principal (reducción del riesgo de retención urinaria aguda o cirugía prostática debida a la HBP) del estudio CombAT muestran una reducción estadísticamente significativa frente a tamsulosina, pero no frente a dutasterida en monoterapia. No se dispone de estudios comparativos frente a otras asociaciones de 5-ARI+alfabloqueantes.

Seguridad: la incidencia de RAM fue significativamente mayor en el grupo tratado con dutasterida+tamsulosina, sin observarse diferencias significativas en el número de abandonos por RAM frente a la monoterapia con dutasterida o tamsulosina. No se dispone de estudios comparativos frente a otras asociaciones de 5-ARI+alfabloqueantes.

Pauta: similar.

Coste: el coste diario del tratamiento con la asociación dutasterida/tamsulosina es menor que el del tratamiento combinado con ambos medicamentos (dutasterida+tamsulosina), pero superior al de otras combinaciones de alfabloqueantes+finasterida.



LUGAR EN TERAPÉUTICA

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

Los alfabloqueantes actúan fundamentalmente sobre los síntomas irritativos (componente dinámico) asociados a la HBP (frecuencia y/o urgencia miccional, disuria, nicturia, incontinencia, etc.). Constituyen el tratamiento de elección de la HBP como medio para prevenir la retención urinaria aguda, sin presentar ningún efecto sobre el volumen de la próstata, ni sobre su crecimiento⁸. Actualmente hay comercializados seis alfabloqueantes: doxazosina, prazosina, terazosina, alfuzosina, tamsulosina y silodosina. A pesar de la teórica mayor uroselectividad de la tamsulosina, alfuzosina y silodosina, no hay evidencia de que existan diferencias de eficacia entre los distintos alfabloqueantes. La respuesta a los alfabloqueantes 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 con HBP que presentan síntomas de moderados a graves y un volumen prostático superior a 50 ml. Actúan fundamentalmente sobre los síntomas obstructivos (componente estático) de la sintomatología de la HBP (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.)^{8,9}. No se han realizado estudios comparativos directos entre los 5-ARI, aunque la evidencia disponible sugiere que tanto finasterida como dutasterida tienen un perfil comparable de eficacia y seguridad⁶. La respuesta a los 5-ARI puede tardar hasta 6 meses en obtenerse^{5,8}.

Algunas guías de tratamiento de la 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^{5,8}.

Se han realizado algunos estudios sobre tratamientos combinados para la HPB (finasterida+doxazosina y finasterida+terazosina) con resultados discordantes⁷. En el ensayo CombaT, que estudia la asociación dutasterida+tamsulosina, se determinó que la reducción del riesgo de retención urinaria aguda o cirugía prostática debida a la HPB fue significativamente menor para la asociación dutasterida+tamsulosina frente a tamsulosina en monoterapia, pero no frente a dutasterida en monoterapia⁴. 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^{5,6}.

CONCLUSIONES

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+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.

FRASE RESUMEN: “Una asociación que obedece más a intereses comerciales que clínicos.”

CALIFICACIÓN: “NO SUPONE UN AVANCE TERAPEUTICO.”

Posibilidades de calificación:

Aporta en situaciones concretas: ★

Importante mejora terapéutica: ★★★

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: ★★

No valorable: información insuficiente ??

BIBLIOGRAFIA

1. Ficha Técnica de Duodart® (dutasterida/hidrocloruro de tamsulosina). Laboratorios GlaxoSmithKline, 2010 mayo. Disponible en URL: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
2. Siami P, Roehrborn CG, Barkin J, Damiao R, Wyczolkowski M, Duggan A, et al. Combination therapy with dutasteride and tamsulosin in men with moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia and prostate enlargement: the CombAT (Combination of Avodart® and Tamsulosin) trial rationale and study design. *Contemp Clin Trials*. 2007; 28(6): 770-9.
3. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Becher E, Miñana B, et al. The influence of baseline parameters on changes in international prostate symptom score with dutasteride, tamsulosin, and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and an enlarged prostate: 2-year data from the CombAT study. *Eur Urol* 2009; 55(2): 461-71.
4. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Nandy I, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol*. 2010; 57(1): 123-31.
5. NHS. The management of lower urinary tract symptoms in men. NICE clinical guideline 97. London; 2010. Disponible en URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedialive/12984/48554/48554.pdf> [consultado el 12-01-2011].
6. Combodart®. *New Drug Eval*. 2010; (108).
7. Dutasteride (*Avodart*) with tamsulosin (*Flomax*) for benign prostatic hyperplasia. *Med Lett Drugs Ther*. 2008; 50(1296): 79-80.
8. Castiñeiras Fernández, Cozar Olmo JM, Fernández-Pro A, Martín JÁ, Brenes Bermúdez FG, et al. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para atención primaria. *Actas Urol Esp*. 2010; 34(1): 24-34.
9. Vilaseca Canals J, coordinador. *Guía Terapéutica en Atención Primaria. Basada en la selección razonada de medicamentos*. 4ª ed. Barcelona: SEMFYC, 2010. Disponible en URL: www.guiaterapeutica.net [consultado el 12-01-2011].

Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Euskadi y Navarra.

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.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza.
- Juan José García Albás. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; Hospital de Txagorritxu. Osakidetza.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza.
- Nekane Jaio Atela. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza.
- Itxasne Lekue Alkorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea-Enkarterri. Osakidetza.
- Eulali Mariñelarena Mañeru. Médica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza.
- Margarita Odriozola Altuna. Médica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza.
- Elena Olloquiegui Biurrarena. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza.
- Isabel Porras Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- María Teresa Santamarta Lozano. Farmacéutica de BIOEF. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias.
- Luisa Ugedo Urruela. Farmacóloga; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios de inclusión/exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Calidad del estudio (escala Jadad)
Roehrborn et al. Eur Urol 2010; 57(1): 123-31. (Ensayo CombAT) Financiado por GlaxoSmithKline.	ECA multicéntrico a doble ciego en gupos paralelos Duración= 4 años <u>Objetivo:</u> determinar si DU+TA es más eficaz que cada monoterapia en la RRR de retención urinaria aguda, cirugía relacionada con la HBP y progresión clínica de la HBP a los 4 años en hombres con riesgo elevado de progresión.	N=4.844 hombres ≥ 50 años de edad : DU+TA: n= 1.610 DU: n= 1.623 TA: n= 1.611 <u>Criterios inclusión:</u> IPSS ≥ 12, volumen prostático ≥ 30 cm ³ , PSA ≥ 1,5 ng/ml, Q _{max} > 5ml/s y ≤ 15 ml/s (mínimo volumen vaciado ≥ 125 ml). <u>Criterios exclusión:</u> PSA > 10 ng/ml, antecedentes o evidencia de cáncer prostático, antecedentes de AUR 3 meses antes, uso de 5-ARI en los 6 meses previos (o DU en los 12 meses previos), uso de alfabloqueante o fitoterapia para la HBP durante los 15 días previos.	DU+TA (0,5 mg+0,4 mg) DU (0,5 mg+placebo) TA (0,4 mg+placebo)	<u>Análisis por intención de tratar</u> <u>Variable principal:</u> Tiempo hasta el primer evento de AUR o HBP- cirugía, expresado como % pacientes que experimentan AUR o HBP-cirugía RRR de DU+TA con respecto a DU en monoterapia y TA en monoterapia <u>Variables secundarias:</u> - Progresión clínica de la HBP -RRR de DU+TA con respecto a DU y TA en monoterapia - Comparación en el cambio de IPSS - Proporción de pacientes con una respuesta IPSS ≥ 25% -Mejora ≥ 3 puntos - Incremento de Q _{max} - Cambios del volumen prostático total	El 66% de los pacientes completaron el ensayo (3.195) <u>Resultados variable principal:</u> DU+TA: 4,2% DU: 5,2% (p=0,18) TA: 11,9% (p<0,001) RRR de DU+TA con respecto a: DU: 19,6% (-10,9%, 41,7%) TA: 65,8% (54,7%, 74,1%) <u>Variables secundarias:</u> - Progresión clínica de la HBP DU+TA: 12,6% DU: 17,8% (p<0,001) TA: 21,5% (p<0,001) RRR de DU+TA con respecto a DU: 31,2% (17,7%, 42,5%) TA: 44,1% (33,6%, 53,0%) Comparación en el cambio de IPSS DU+TA: - 6,3 puntos DU: - 5,3 puntos (p<0,001) TA: - 3,8 puntos (p<0,001) - Proporción de pacientes con una respuesta IPSS ≥ 25% DU+TA: 67% DU: 61% (p<0,01) TA: 52% (p<0,01) -Mejora ≥ 3 puntos DU+TA: 71% DU: 66% (p<0,01) TA: 59% (p<0,01) - Incremento de Q _{max} DU+TA: 2,4 ml/s DU: 2,0 ml/s (p<0,05) TA: 0,7 ml/s (p<0,001) - Cambios del volumen prostático total DU+TA: -27,3% DU: -28,0% (p=0,42)	Total: 4 puntos Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 1 Ciego apropiado: 0

				- Seguridad	<p>TA: +4,6% (p<0,001)</p> <p>La frecuencia de RAM fue significativamente mayor con DU+TA, pero la tasa de abandonos por RAM fue similar en los 3 grupos.</p> <p>Las RAM cardiovasculares totales fue similar en los 3 grupos, pero la insuficiencia cardiaca fue más alta en los grupos de DU+TA y TA.</p> <p>El cáncer prostático como RAM fue más elevado en el grupo de TA.</p> <p>El PSA disminuyó en los grupos de DU+TA y DU y aumentó en el de la TA.</p>	
--	--	--	--	-------------	--	--

AB: alfabloqueante / **5-ARI:** inhibidor de la 5-alfa reductasa / **AUR:** retención urinaria aguda/ **DU:** dutasterida / **ECA:** ensayo clínico aleatorio / **HBP:** hiperplasia benigna de próstata / **HBP-cirugía:** cirugía prostática debida a hiperplasia benigna de próstata / **IPSS:** Índice Internacional de Síntomas Prostáticos / **PSA:** antígeno prostático específico / **Qmax:** índice de flujo urinario máximo / **RAM:** reacción adversa por medicamento / **RRR:** reducción de riesgo relativo / **TA:** tamsulosina.