



COMITÉ DE EVALUACIÓN DE
NUEVOS MEDICAMENTOS DE EUSKADI



INFORME DE EVALUACIÓN

Principio activo:	SILODOSINA
Nombre comercial y presentaciones:	▲ UROREC® (Recordati) ▲ SILODYX® (Almirall) 4 mg 30 cápsulas (13,92 €) 8 mg 30 cápsulas (27,85 €)
Excipientes de declaración obligatoria:	Lactosa
Condiciones de dispensación:	Receta médica. Financiado.
Fecha de evaluación:	Agosto 2010
Fecha de comercialización:	Septiembre 2010
Procedimiento de autorización:	Centralizado
Grupo terapéutico:	G04CA (Bloqueantes α -adrenérgicos)

INDICACIONES APROBADAS¹

Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).

CONTRAINDICACIONES¹

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

La silodosina es un antagonista de los receptores α -adrenérgicos, altamente selectivo para los receptores adrenérgicos α_{1A} , fundamentalmente localizados en la próstata, la base y el cuello de la vejiga, la cápsula y la uretra prostática. El bloqueo de estos receptores causa una relajación del músculo liso de estos tejidos que reduce la resistencia en la región de salida de la vejiga sin afectar a la contractilidad del músculo liso detrusor. Esto genera una mejoría de los síntomas de almacenamiento (irritativos) y de vaciado (obstructivos) asociados a la HBP.

La silodosina presenta una afinidad menor por los receptores adrenérgicos α_{1B} que están fundamentalmente localizados en el sistema cardiovascular.

FARMACOCINÉTICA¹

La silodosina administrada por vía oral se absorbe bien y su absorción es proporcional a la dosis. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 32%. Los alimentos reducen la Cmax alrededor de un 30%, aumentan el tmax aproximadamente 1 hora y tienen poco efecto sobre el área bajo la curva.

La silodosina tiene un volumen de distribución de 0,81 l/kg y está unida en un 96,6% a proteínas plasmáticas. La unión a proteínas del glucurónido de silodosina es del 91%. No se distribuye en células sanguíneas.

La silodosina se metaboliza extensivamente a través de vías de glucuronidación, alcohol y aldehído deshidrogenasas y oxidación, principalmente CYP3A4. El principal metabolito en plasma, el glucurónido de silodosina, ha mostrado ser activo *in vitro*, tiene una semivida prolongada (aproximadamente 24 horas) y alcanza concentraciones plasmáticas aproximadamente cuatro veces más altas que las de la silodosina. Los datos *in vitro* indican que la silodosina carece de potencial para inhibir o inducir los sistemas enzimáticos del citocromo P450.

La silodosina se elimina principalmente por orina y heces. El aclaramiento corporal es de alrededor de 0,28 l/h/kg. Se excreta principalmente en forma de metabolitos. Las semividas del fármaco y de su glucurónido son de aproximadamente 11 y 18 horas, respectivamente.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis recomendada es una cápsula de 8 mg al día, vía oral.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁵

El informe de la EMA² recoge tres ensayos clínicos fase III, aleatorizados, y doble ciego, dos de ellos frente a placebo (publicados en un estudio en el que se realiza un análisis conjunto de los datos³) y el tercero, no publicado (ensayo IT-CL-0215)², que incluye, además, una rama frente a tamsulosina. Todos los ensayos incluyeron a pacientes con diagnóstico de síntomas del tracto urinario inferior asociado a HPB y con una puntuación del cuestionario IPSS (*International Prostate Symptom Score*) ≥ 13 . La duración de los estudios fue de 12 semanas de tratamiento con los comparadores, precedidas de 4 semanas de tratamiento con placebo, para posteriormente excluir a los pacientes que obtuvieron buena respuesta con placebo, aspecto muy a tener en cuenta a la hora de extrapolar los resultados a la práctica clínica. La variable principal estudiada fue el cambio en la puntuación total del IPSS respecto al valor basal en la semana 12 de tratamiento o en la última observación realizada.

El cuestionario IPSS consta de siete preguntas para evaluar los síntomas urinarios en el último mes: vaciado incompleto, frecuencia, corriente intermitente, urgencia, chorro débil, esfuerzo y nicturia. Las preguntas puntúan de 0 a 5 según frecuencia de síntomas, siendo la puntuación máxima 35 puntos. Los síntomas de la HBP se califican como leves (puntuación 0-7), moderados (8-19) o graves (20-35). Hay subescalas de síntomas irritativos y obstructivos. El IPSS incluye además una pregunta específica para evaluar el impacto de los síntomas urinarios en la calidad de vida (QoL). Las respuestas, que las debe dar el paciente por sí mismo, van desde 0 = "encantado" hasta 6 = "fatal".

En todos los ensayos^{2,3} la silodosina 8 mg/24 h se mostró estadísticamente superior a placebo ($p < 0,001$). La diferencia en la puntuación del IPSS entre la silodosina y el placebo en los diferentes estudios estuvo comprendida entre -2,3 (IC95%: -3,2 a -1,4) y -2,9 (IC95%: -4,0 a -1,8). Se consideró que la mínima diferencia de relevancia clínica frente a placebo en el cuestionario IPSS es de 2 puntos. Las diferencias con placebo son de similar magnitud que las encontradas para otros alfa-bloqueantes^{2,5}.

En el ensayo IT-CL-0215² que incluyó un grupo tratado con tamsulosina 0,4 mg/24 h, la comparación de silodosina frente a tamsulosina no mostró diferencias estadísticamente significativas, observándose una diferencia en la puntuación del IPSS de -0,3 (IC95%: -1,0 a 0,4). Se cumplió el margen de no inferioridad predefinido de 1,5 puntos.

En un estudio realizado en Japón (KMD-303)⁴, que la EMA considera solo como apoyo a los datos de farmacodinamia, se comparó silodosina 4 mg/12 h vs. tamsulosina 0,2 mg/día (la mitad de la dosis recomendada en Europa) y placebo. Incluyó a pacientes con una puntuación de IPSS ≥ 8 . También se cumplió el criterio de no inferioridad establecido con un margen de 1,0 punto.

No se dispone de estudios comparativos frente a otros alfa-bloqueantes.

En los ensayos incluidos en el análisis conjunto de datos³ y en el estudio IT-CL-0215², los pacientes podían continuar en una fase abierta de 40 semanas adicionales en tratamiento con la silodosina. La eficacia se mantuvo durante este periodo². No obstante, hay que tener en cuenta que el objetivo principal de las fases abiertas de extensión fue la valoración de la seguridad mientras que la valoración de la eficacia fue una variable secundaria.

SEGURIDAD

Reacciones adversas^{1,2}

En los estudios clínicos, 1.581 pacientes han recibido silodosina en dosis de 8 mg una vez al día, incluidos 961 pacientes (62,4%) expuestos durante al menos 6 meses y 384 pacientes (24,9%) expuestos durante 1 año. El producto está comercializado en Japón desde enero de 2006.

Las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos para las que existe una razonable relación causal son:

- **Muy frecuentes ($\geq 1/10$):** eyaculación retrógrada, aneyaculación.
- **Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$):** mareo, hipotensión ortostática, congestión nasal, diarrea.
- **Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$):** disminución de la libido, disfunción eréctil, náuseas, sequedad de boca.
- **Frecuencia no conocida:** síncope, síndrome del iris flácido intraoperatorio.

Riesgos¹

- **Síndrome de iris flácido intraoperatorio (IFIS):** se ha observado un IFIS durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes previamente tratados o en tratamiento con alfa-bloqueantes, lo que puede llevar a un aumento de las complicaciones en esta intervención. No se recomienda iniciar un tratamiento con silodosina en pacientes programados para una cirugía de cataratas. En aquellos pacientes que ya estén en tratamiento con alfa-bloqueantes se recomienda suspender el tratamiento antes de la cirugía, pero no se han establecido aún los beneficios y la duración precisa de esta interrupción.
- **Hipotensión ortostática, síncope:** ante los primeros síntomas (ej: mareo postural), el paciente debe sentarse o acostarse hasta la desaparición de los mismos. No se recomienda en pacientes con hipotensión ortostática.
- **Fallo en el diagnóstico de carcinoma de próstata:** antes de iniciar y durante el tratamiento con silodosina, se debe realizar una exploración mediante tacto rectal, así como una determinación del antígeno prostático específico, para descartar la presencia de carcinoma de próstata.
- **Eyaculación anormal:** la eyaculación retrógrada es la reacción adversa notificada con mayor frecuencia (23,6%) en ensayos clínicos y durante el uso a largo plazo. Puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. Es reversible al cabo de pocos días tras la interrupción del tratamiento.
En el estudio IT-CL-0215, el 14% de los pacientes con silodosina comunicaron eyaculación retrógrada frente al 2% con tamsulosina. Si bien no se percibió como problemático por la mayoría de pacientes, fue la principal causa de abandonos del estudio (3,9%).

Riesgos potenciales identificados en el plan de gestión que no se incluyen en la ficha técnica²

- **Reacciones de fotosensibilidad:** deben referirse a ellas en el informe periódico de seguridad.
- **Uso concomitante con inhibidores de la 5- α -reductasa (finasterida, dutasterida):** no se ha estudiado.

Situaciones especiales¹

- **Insuficiencia renal:** en los pacientes con insuficiencia renal moderada (Clcr >30 a <50 ml/min), se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día, que puede aumentarse a 8 mg una vez al día tras una semana de tratamiento, dependiendo de la respuesta individual del paciente. No recomendado en insuficiencia renal grave (ClCr <30 ml/min).
- **Insuficiencia hepática:** no es preciso ajustar la dosis en insuficiencia hepática de grado leve o moderado. En pacientes con insuficiencia hepática grave no se recomienda su uso dado que no se dispone de datos.
- **Pacientes de edad avanzada:** la exposición a la silodosina y sus metabolitos no varía significativamente con la edad, ni siquiera en los pacientes mayores de 75 años.

Interacciones¹

- **Bloqueantes alfa:** no se recomienda el uso concomitante.
- **Inhibidores potentes del CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, ritonavir):** no se recomienda el uso concomitante.
- **Inhibidores de la PDE-5 (sildenafil, tadalafilo, vardenafilo):** en pacientes mayores de 65 años, las pruebas ortostáticas positivas solo fueron ligeramente más frecuentes durante la administración concomitante de silodosina. Sin embargo, no se produjeron ortostasis sintomáticas ni mareos. Mantener vigilancia.
- **Antihipertensivos:** en el programa de ensayos clínicos no se observó un aumento en la incidencia de hipotensión ortostática en pacientes tratados con antihipertensivos. No obstante, se debe proceder con precaución cuando se inicie un tratamiento concomitante con antihipertensivos y mantener bajo vigilancia a estos pacientes.

RESUMEN ANÁLISIS COMPARATIVO

Fármaco comparador: alfa-bloqueantes (alfuzosina, tamsulosina, terazosina, doxazosina, prazosina).

La eficacia de todos ellos es similar. Puede haber alguna diferencia en efectos adversos, por ejemplo, la tamsulosina parece producir menos hipotensión ortostática, pero los datos en este sentido son limitados^{5,6}. La silodosina solo se ha comparado con la tamsulosina.

1. Eficacia: similar o con diferencias marginales. En el único ensayo clínico, no publicado, donde se compara la eficacia de la silodosina vs. la tamsulosina no se han hallado diferencias de relevancia clínica.

2. Seguridad: similar. Su perfil de seguridad es comparable al de otros alfa-bloqueantes, excepto por una mayor incidencia de eyaculación anormal, que es reversible. Ver Tabla 1.

Tabla 1. Valoración de la seguridad comparada.

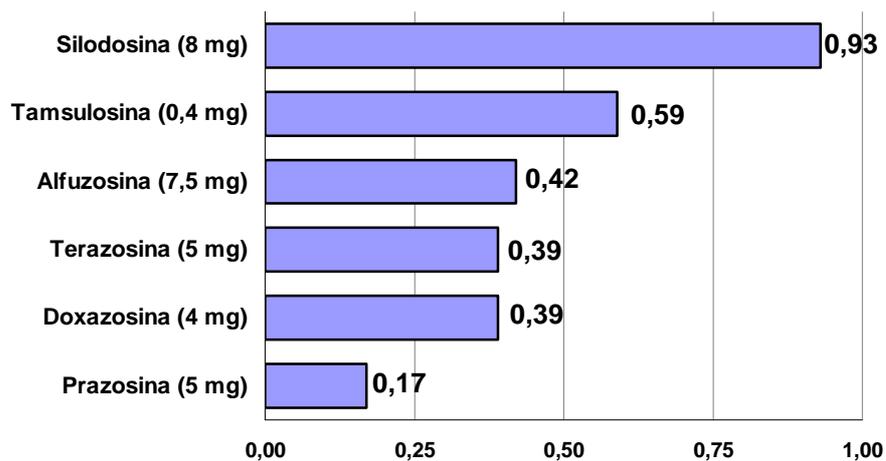
		SILODOSINA	TAMSULOSINA
RAM MÁS RELEVANTES	Eyacuación anormal	14,2%*	2,1%*
	Hipotensión ortostática, síncope	Similar	
	IFIS	Similar	
TASA DE ABANDONOS	% de abandonos por RAM de los principales estudios	No hay información*	
LIMITACIONES DE LA POBLACION ESTUDIADA	Niños (SI/NO)	No procede	
	Ancianos (SI/NO)	NO	
	Embarazo (SI/NO)	No procede	
	Lactancia (SI/NO)	No procede	
	Comorbilidad	Insuf. renal moderada y grave	Igual
	Insuf. hepática grave	Igual	
INTERACCIONES	Impacto sobre la salud (+, ++, +++)	Inhibidores potentes de CYP3A4:++	Igual
		Antihipertensivos:+	Igual
EFEECTO DE CLASE	Sí	IFIS Hipotensión ortostática Eyacuación anormal Fallo en diagnóstico de carcinoma de próstata	Igual Igual Menos Igual
POSIBLES ERRORES DE MEDICACIÓN	Relacionados con la posología y la forma de administración	Ninguno especial	Igual
PLAN DE RIESGOS	(Sí, No)	Sí	No

* Datos del estudio IT-CL-0215

3. **Pauta:** similar (una vez al día, como otros alfa-bloqueantes). La tamsulosina y la alfuzosina de liberación prolongada tampoco requieren aumentar la dosis progresivamente.

4. **Coste:** más cara que otros alfa-bloqueantes.

COSTE /DDD (€)



LUGAR EN TERAPÉUTICA

La actitud terapéutica en la HBP consiste en la espera vigilante mientras los síntomas sean moderados. Cuando los síntomas son más importantes, los alfa-bloqueantes han mostrado reducirlos. Para la elección del principio activo dentro del grupo hay que tener en cuenta la comorbilidad del paciente ya que la doxazosina, la terazosina y la prazosina bajan la tensión arterial. Los inhibidores de la α -reductasa (finasterida y dutasterida) son menos eficaces en reducir los síntomas que los alfa-bloqueantes. La evidencia de la fitoterapia es escasa. Si los síntomas no se controlan con medicamentos es necesario recurrir a otros procedimientos como termoterapia o cirugía^{5,6}.

La silodosina es otro principio activo que se incorpora al grupo de los alfa-bloqueantes. Presenta una elevada selectividad hacia el sistema urológico sin haber demostrado diferencias de eficacia con otros fármacos de su grupo pero sí una mayor incidencia de alteraciones de la eyaculación.

CONCLUSIÓN

La silodosina es el sexto alfa-bloqueante disponible en el mercado autorizado para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).

En los ensayos clínicos realizados, la silodosina se mostró estadísticamente superior a placebo en el cambio de la puntuación en el IPSS (*International Prostate Symptom Score*) respecto al basal. Las diferencias con placebo son de similar magnitud que las encontradas para otros alfa-bloqueantes. En el único ensayo clínico, no publicado, donde se compara la eficacia de la silodosina vs. la tamsulosina, resultó ser no inferior. No hay estudios comparativos frente a otros alfa-bloqueantes.

El perfil de seguridad de la silodosina es comparable al de otros alfa-bloqueantes. No obstante, en los ensayos clínicos realizados, presenta una mayor incidencia de eyaculación retrógrada, que es reversible una vez retirado el tratamiento.

El coste/tratamiento de la silodosina es considerablemente superior al del resto de los alfa-bloqueantes.

Por todo ello, la silodosina no supone un avance terapéutico en el tratamiento de los signos y síntomas de la HBP respecto a otros alfa-bloqueantes ya que presenta una eficacia similar con una mayor frecuencia de alteraciones de la eyaculación y a un mayor coste/tratamiento.

FRASE RESUMEN: Tenemos otros alfa-bloqueantes para los síntomas de la HBP con menos efectos adversos y, además, más baratos.

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 ¿?

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica Urorec®. Recordati España, S.L. 2010. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010012972608/anx_72608_es.pdf
2. CHMP Assesment Report. Urorec INM:silodosin. London (UK): European Medicines Agency; 2010 Jan. Procedure No. EMEA/H/C/001092. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu>
3. Marks LS, Gittelman MC, Hill LA, Volinn W, Hoel G. Rapid efficacy of the highly selective alpha1A-adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies. *J Urol*. 2009;181(6):2634-40.
4. Kawabe K, Yoshida M, Homma Y for the Silodosin Clinical Study Group. Silodosin, a new alpha1A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. *BJU International*. 2006;98(5):1019-24.
5. American Urological Association, Inc. The management of benign prostatic hyperplasia. Baltimore (MD): American Urological Association, Inc.; 2003. Various p. [Consultado 10/08/2010]. Disponible en: <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines.cfm>
6. Webber R. Benign prostatic hyperplasia. *Clin Evid*. 2006 Jun(15):1213-26.

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 Biurarena. 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)
<p>Ref. 2</p> <p>IT-CL-0215 No publicado, datos obtenidos del CHMP Assessment Report for Silodyx.</p> <p>Financiado por Recordati</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y comparador activo, multicéntrico.</p> <p>Objetivo: evaluar si la silodosina es superior a placebo y no inferior a tamsulosina en el alivio de los síntomas de la HBP.</p>	<p>Criterios de inclusión: Pacientes ≥ 50 años con HBP, IPSS≥ 13 y presencia de obstrucción del tracto urinario inferior definido en Qmax entre 4- 15 ml/s, con un volumen urinario de ≥ 125 ml.</p> <p>Criterios de exclusión: Volumen vesical residual > 250 ml, antecedentes de hipotensión postural, condiciones médicas (ej. cáncer de próstata o de vejiga) o tratados con medicamentos que puedan confundir (ej. alfa- bloqueantes e inhibidores 5-alfa- reductasa). Los pacientes con respuesta a placebo (simple ciego inicial), con disminución del 25% del IPSS durante 4 semanas fueron excluidos.</p> <p>Los pacientes de un centro fueron excluidos por no cumplir con Buena Práctica Clínica</p>	<p>2 semanas de lavado antes del "barrido" con placebo.</p> <p>4 semanas de simple ciego con placebo. 149 pacientes no fueron aleatorizados.</p> <p>Silodosina 8 mg/24h (n=381)</p> <p>Tamsulosina 0,4 mg/24h (n=384)</p> <p>Placebo (n=190)</p> <p>Duración: 3 meses de estudio doble ciego: 9 meses de estudio abierto de extensión</p>	<p>Variables principales: Cambio en la puntuación total del IPSS respecto al basal.</p> <p>Superioridad de silodosina frente a placebo (ITT).</p> <p>No inferioridad de silodosina frente a tamsulosina (PP) margen Δ (1,5).</p> <p>Variables secundarias: Cambio en IPSS irritativo</p> <p>IPSS obstructivo</p> <p>Cambios en la Qol y Qmax.</p>	<p><u>Variable primarias:</u></p> <p>IPSS total (ITT) Silodosina (n=371): -7,0 Tamsulosina (n=376): -6,7 Placebo (n= 185): -4,7</p> <p>Diferencia entre silodosina y tamsulosina (IC 95%): -0,3 (-1,0 a 0,4)</p> <p>Diferencia entre silodosina y placebo (IC 95%): -2,3 (-3,2 a -1,4)</p> <p>Diferencia entre tamsulosina y placebo (IC 95%): -2,0 (-2,9 a -1,1)</p> <p>IPSS total (PP) Silodosina (n=346): -7,0 Tamsulosina (n=376): -6,7 Placebo (n= 185): -4,8</p> <p>Diferencia entre silodosina y tamsulosina (IC 95%): -0,4 (-1,1 a 0,4) No inferioridad.</p> <p><u>Variables secundarias:</u> [Dif. Frente a placebo (IC 95%)]</p> <p>IPSS irritativo S: -2,5 [-0,7 (-1,1 a -0,2)] T: -2,4 [-0,6 (-1,1 a -0,2)] P: -1,8</p> <p>IPSS obstructivo S: -4,5 [-1,7 (-2,2 a -1,1)] T: -4,2 [-1,4 (-2,0 a -0,8)] P: -2,9</p> <p>QoL S: -1,1[-0,3 (-0,5 a -0,1)] T: -1,1 P: -0,8</p> <p>Qmax</p>	<p>Puntuación total: 4</p> <p>Aleatorizado: 1+1</p> <p>Ciego: 1+1</p> <p>Pérdidas: 0</p>

				Respondedores: Porcentaje de pacientes con reducción de $\geq 25\%$ en el IPSS.	S: -3,8[0,84 (-0,13 a 1,81)] T: -3,5 P: -2,9 % Respondedores Silodosina: 66,8%* Tamsulosina: 65,4%* Placebo: 50,8% *p<0,001 frente a placebo
--	--	--	--	---	--

HBP: Hiperplasia benigna de próstata; **STUI:** Síntomas del tracto urinario inferior; **IPSS:** *International Prostate Symptom Score*; **QoL:** pregunta sobre calidad de vida. **Qmax:** flujo urinario máximo; **ITT:** intención de tratar; **PP:** por protocolo. Rango de puntuación **escala Jadad:** 0-5. Estudio de baja calidad: puntuación <3.

Estudio (referencia): IT-CL-0215

Fecha de revisión: agosto 2010

	SI /NO	JUSTIFICAR
¿Considera adecuado el comparador?	SI	Es un alfa-bloqueante uroselectivo. No se han demostrado diferencias de eficacia entre alfa-bloqueantes.
¿Considera adecuada la variable de medida?	SI	Es la recomendada en las guías de práctica clínica
¿Considera adecuados los criterios de inclusión y/o exclusión de los pacientes?	SI (para eficacia)	A la hora de valorar la seguridad, hay que tener en cuenta que se excluyen los pacientes con antecedentes de hipotensión postural.
¿Cree que los resultados pueden ser aplicados directamente a la práctica clínica? Incluir NNT (cuando proceda)	SI	
Comentarios: otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		Se retiró un centro por incumplimiento de BPC La exclusión de los pacientes que responden a placebo en una fase simple ciego afecta a la comparación con placebo. Se hace un nuevo análisis incluyendo a unos cuantos de estos pacientes. En principio, el sesgo no afectaría a la comparación de silodosina y a tamsulosina.