


[www.osakidetza.euskadi.eus/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime)


## SOLIFENAZINA/TAMSULOSINA

Alfa-blokeatzaile bat eta antikolinergiko bat lotzea, prostatako hiperplasia onberan gernu-sintomak tratatzeko

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

VESOMNI® (ASTELLAS PHARMA),  
VOLUTSA® (ROVI)

6 mg+0,4 mg, liberazio aldatuko 30 pilula (56,73 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Errezeta medikoarekin

Merkaturatze-data: 2015eko urtarrila

Ebaluazio-data: 2015eko uztaila

Baimentzeko prozedura: Elkarri aitortzea

Solifenazinaren (6 mg) eta tamsulosinaren (0,4 mg) dosi finkoetarako lotura baimendu da, betetze-sintomak, moderatuetatik larrietara bitartekoak, tratatzeko (larritasuna, gernu-maiztasunaren areagotzea), bai eta prostatako hiperplasia onberari (PHO) lotutako huste-sintomak tratatzeko ere, monoterapiadun tratamenduari egoki erantzuten ez dieten gizonetan.

Solifenazinaren/tamsulosinaren dosi finkoetarako lotura bakarrik konparatu da tamsulosina monoterapiari hartzearekin, konparatzaile aktibo gisa, ausazko saiakera kliniko batean; bertan, lotura ez zen txikiagoa izan IPSSren (Prostatako Sintomen Nazioarteko Indizea) puntuazio osoan eta hobekuntza esanguratsuak erakutsi zituen tamsulosinaren aurrean gernu-maiztasunean eta -larritasunean (TUFS, gernu-maiztasunaren eta -larritasunaren guztizko puntuazioa). Tamsulosinari solifenazina gehitzean lortzen den onura gehigarria apala da efikaziari dagokionez.

Bere segurtasun-profila osagaiak bereizita ematean ikusi denaren antzekoa da. Azterlanetan jakinarazitako kontrako ondorioak larritasun arinetik moderatura bitartekoak izan ziren, eta ohikoenak honako hauek izan ziren: ahoko lehortasuna (% 9,5), idorreria (% 3,2) eta dispepsia, abdomeneko mina barne (% 2,4).

Solifenazinaren/tamsulosinaren dosi finkorako loturak ez dakar aurrerapenik prostatako hiperplasia onberari lotutako beheko gernubideen sintomen terapeutikan.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEn bitartez, edo Internet bidez, helbide honetan: <https://www.notificaRAM.es>

Hobekuntza  
terapeutiko  
handia

Hobekuntza  
terapeutiko  
apala

Ona da  
egoera kon-  
kretuetarako

**EZ DAKAR  
HOBEKUNTZA  
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-  
etsi: informazio  
urriegia

**Idazkuntza Batzordea:** Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa aterata 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@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

Kalifikazioa batera esleitu dute Andaluziako, Aragoiko eta EAeko CENMeK. Hemen aurkezten den informazioa oraingo eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

## INDIKAZIOA ETA POSOLOGÍA<sup>1</sup>

Betetze-sintomen tratamendua, moderatuetatik larrietara bitartekoak direnean (larritasuna, gernu-maiztasunaren areagotzea), bai eta prostatako hiperplasia onberari lotutako husteen sintomena ere, monoterapiadun tratamenduari egoki erantzuten ari ez diren gizonetan.

Solifenazina (SO) antagonista muskarinikoa da, monoterapien baimendua, premiako inkontinentziaren eta/edo gernu-maiztasunaren areagotzearen tratamendu sintomatikoan eta puxika hiperaktiboaren sindromea duten pazienteetan gerta daitekeen larritasunaren tratamenduan.

Tamsulosina (TA) alfa-blokeatzaile bat da, aurretik monoterapien baimendua, prostatako hiperplasia onberari (PHO) lotutako beheko gernubideen sintomen tratamendurako (BGBS).

**Kontraindikazioak:** hemodialisia; gibleko gutxiegitasun larria; gibleko gutxiegitasun moderatua eta giltzurrun-gutxiegitasun larria, potentzia handiko CYP3A4ren inhibitzaile batekin tratamenduan dagoenean (esaterako, ketokonazola); urdail-hesteetako afekzio larriak (megakolon toxikoa barne); miastenia larria edo angelu estuko glaukoma; hipotentsio ortostatikoko aurrekariak.

**Medikamentua emateko jarraibideak:** SO/TA pilula bat (6 mg/0,4 mg), egunean behin, ahotik, elikagaiekin edo gabe; hori da baimendutako dosi handiena. Pilula osorik irentsi behar da.

## EFIKAZIA KLINIKOA<sup>2-5</sup>

SO/TA (6 mg/0,4 mg) dosi finkoetarako lotura bakarrik konparatu da tamsulosina monoterapien hartzearekin, konparatzaile aktibo gisa.

SO/Taren garapen klinikoak itsu bikoitzeko ausazko bi saiakuntza barne hartu zituen, 12 astekoak: SATURN azterlan, dosia<sup>2</sup> bilatzeko II. fasekoa; horren bidez ezarri da baimendutako eta gehieneko dosia 6 mg/0,4 mg-ko dela, eta NEPTUNE<sup>3</sup> azterlan nagusia. Biek ebaluatu zuten SO/Taren eraginkortasuna, TA monoterapien hartzearen aldean.

NEPTUNE azterlanak SO/TA (6 mg/0,4 mg) ematea balioetsi zuen TA (0,4 mg) ematearen aldean, 12 astez,  $\geq 45$  urteko 1.334 gizonen kasuan, huste-sintomak zituzten PHOekin lotutako BGBSekin (buxatzaileak),  $\geq 13$ ko Prostatako Sintomen Nazioarteko Indizearen (IPSS) balioarekin, 4,0-12,0 ml/s-ko gehieneko gernu-fluxuaren tasarekin (Qmax) eta gutxienez betetze-sintomen honako maila honekin (narritadurazkoak):  $\geq 8$  gernu-egite/24 h eta  $\geq 2$  larritasuneko gertakari/24 h<sup>4</sup>.

Azterlanaren aldagai nagusiak IPSSren aldaketa eta gernu-larritasunaren eta -maiztasunaren gutzitako (GLMG) puntuazioaren aldaketa izan ziren.

SO/TA lotura ez zen izan TA 0,4 mg-tik beherakoa IPSSren gutzitako puntuazioan (SO/TA: -7,0; TA: -6,2 ( $p < 0,001$ ); plazebo: -5,4). SO/TA loturak TA 0,4 mg-tik gorako eraginkortasuna erakutsi zuen GLMG eskalaren gutzitako puntuazioan (gernu-larritasuna eta -maiztasuna) (SO/TA: -8,1; TA: -6,7 ( $p < 0,05$ ); plazebo: -4,4).

Desberdintasun esanguratsuak ikusi ziren loturaren alde bigarren mailako aldagaietan: besteak beste, hustearen batez besteko bolumena, gernu-maiztasuna eta bizi-kalitatea (PSNI QoL).

Hedapen-azterlan batean, NEPTUNE II, eraginkortasuna 52 aste arte<sup>5</sup> mantendu zen.

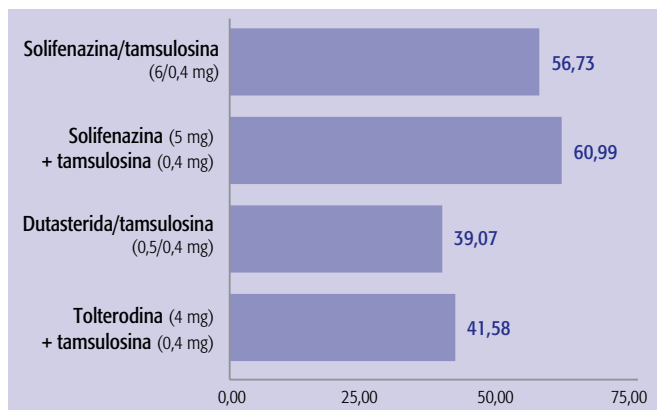
## SEGURTASUNA<sup>1,4,5</sup>

Azterlanetan jakinarazitako kontrako ondorioak larritasun arinetik moderatura bitartekoak izan ziren, eta ohikoenak honako hauek izan ziren: ahoko lehortasuna (% 9,5), idorreria (% 3,2) eta dispepsia, abdomeneko mina barne (% 2,4).

Beste ohiko ondorio batzuk: zorabioak, bertigoia barne (% 1,4), ikusmen lausoa (% 1,2), nekea (% 1,2) eta eiakulazioaren nahasmendua (% 1,5), atzeranzko eiakulazioa barne<sup>1,4</sup>.

Segurtasun-profil hori mantendu zen 52. astean<sup>5</sup>. Ez zen gorakardarik ikusi gernu-erretentzio larriaren<sup>4</sup> arriskuan, % 0,7ko intzidentziarekin 52. astean<sup>5</sup>.

## KOSTUA (€) / 30 EGUN



Dosi finkoetara lotuta (/); Monoterapien konbinazioa (+)  
*Botplus, 2016ko otsaila.*

## TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

PHO beheko gernubidearen sintomei lotzen zaie. Horiek honela sailkatzen dira: nariadurazkoak edo betetzekoak (gernu-larritasuna eta/edo -maiztasuna, polakiuria eta nikturia) eta buxadurazkoak edo hustekoak (atzeratzea gernuaren hasieran, fluxu ahula/jarraitutasunik gabea, gernu osteko tanta-jarioa, gernu intermitentea eta osorik ez hustea). Larritasuna Prostatako Sintomen Nazioarteko Indizearen bidez ebaluatzen da (IPSS < 8 arinak; IPSS: 8-19 moderatuak eta > 19 larriak); indize horrek bizi-kalitatearen balorazioa jasotzen du<sup>6,7</sup>.

IPSS < 8ren eta bizi-kalitatearen afekzio txikiaren kasuan, tratamendu kontserbatzailea hasten da: zaintza arretatsua eta neurri higieniko eta dietetikoak (saihestu sedentarisismoa; murriztu kafea, alkohola, muskulu lisoan eragiten duten medikamentuak eta likidoak gauzez; eta entrenatu puxika, gernu-ohiturak aldatzeko)<sup>6,7</sup>.

IPSS > 8ren kasuan, tratamendu kontserbatzaileari monoterapien hartutako alfa-blokeatzaile bat gehitzen zaio. Alternatiba gisa, betetze-sintomak eta beheko gernu ondoko hondarra nagusi diren pazienteetan, antikolinergiko<sup>6,7</sup> bat erabil daiteke.

Alfa-blokeatzailearen eta antikolinergikoaren konbinazioa alfa-blokeatzailearen<sup>6,7</sup> edo antikolinergikoaren<sup>6</sup> bidezko monoterapia nahikoa ez den kasuetan erabiltzen da. Hala ere, kontuan hartuta NEPTUNE azterlanaren emaitzak, Tari SO gehitzean lortzen den onura gehigarria apala da efikaziari dagokionez.

Ez dago ebidentziarik SO/TA loturak abantailarik dakarrela egiaztatzen duenik, efikaziari dagokionez, beste antikolinergiko bat beste alfa-blokeatzaile batekin lotzearen aldean. Segurtasun-profila osagaiak berezita ematearen antzekoa da. Hori guztia dela eta, SO/TA loturak ez dakar aurrerapenik PHOren lotutako beheko gernubideetako gernu-sintomen terapeutikan.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ficha Técnica de Vesomni®. 2013. <http://www.aemps.gob.es>
2. 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>
3. 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>
4. 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.cbg-meb.nl>
5. 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>
6. EAU. Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). 2015. <http://uroweb.org/>
7. NICE. Lower urinary tract symptoms in men: assessment and management. CG 97. 2015. <https://www.nice.org.uk>



[www.osakidetza.euskadi.eus/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime)



## SOLIFENACINA/TAMSULOSINA

**Asocia un alfabloqueante y un anticolinérgico para el tratamiento de los síntomas urinarios en hiperplasia benigna de próstata**

Nombre comercial y presentaciones:

**VESOMNI® (ASTELLAS PHARMA),  
VOLUTSA® (ROVI)**

6 mg+0,4 mg, 30 comprimidos de liberación modificada (56,73 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica

Fecha de comercialización: Enero 2015

Fecha de evaluación: Julio 2015

Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

La asociación a dosis fijas de solifenacina (6 mg) y tamsulosina (0,4 mg) ha sido autorizada para el tratamiento de los síntomas de llenado de moderados a graves (urgencia, aumento de la frecuencia miccional) y de los síntomas de vaciado asociados a la hiperplasia benigna de próstata (HBP) en hombres que no están respondiendo adecuadamente al tratamiento con monoterapia.

La asociación a dosis fijas solifenacina/tamsulosina solo se ha comparado con tamsulosina en monoterapia, como comparador activo, en un ensayo clínico aleatorizado en el que la asociación resultó no inferior en la puntuación total IPSS (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos) y mostró mejoras significativas frente a tamsulosina en la frecuencia y urgencia miccional (TUFS- puntuación total de urgencia y frecuencia miccional). El beneficio adicional en eficacia que se obtiene al añadir solifenacina a tamsulosina es modesto.

Su perfil de seguridad es similar al observado con la administración de los componentes por separado. 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%).

La asociación a dosis fijas de solifenacina/tamsulosina no supone un avance en la terapéutica de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a hiperplasia benigna de próstata.

*Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>*

Importante  
mejora  
terapéutica

Modesta  
mejora  
terapéutica

Aporta en  
situaciones  
concretas

**NO SUPONE  
UN AVANCE  
TERAPÉUTICO**

No valorable:  
información  
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



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@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Aragón y País Vasco. 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.

## INDICACIÓN Y POSOLOGÍA<sup>1</sup>

Tratamiento de los síntomas de llenado de moderados a graves (urgencia, aumento de la frecuencia miccional) y de los síntomas de vaciado asociados a la hiperplasia benigna de próstata (HBP) en hombres que no están respondiendo adecuadamente al tratamiento con monoterapia.

Solifenacina (SO) es un antagonista muscarínico autorizado en monoterapia en el tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

Tamsulosina (TA) es un alfabloqueante autorizado previamente en monoterapia en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados a hiperplasia benigna de próstata (HBP).

**Contraindicaciones:** hemodiálisis; insuficiencia hepática grave; insuficiencia hepática moderada e insuficiencia renal grave en tratamiento concomitante con un inhibidor potente del CYP3A4, (por ejemplo, ketoconazol); afecciones gastrointestinales graves (incluido megacolon tóxico); miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho; antecedentes de hipotensión ortostática.

**Pauta de administración:** un comprimido SO/TA (6 mg/0,4 mg) una vez al día tomado por vía oral con o sin alimentos, que es la dosis máxima diaria autorizada. El comprimido se debe tragar entero.

## EFICACIA CLÍNICA<sup>2-5</sup>

La asociación a dosis fijas SO/TA (6 mg/0,4 mg) solo se ha comparado con TA en monoterapia, como comparador activo.

El desarrollo clínico de SO/TA incluyó dos ensayos aleatorios doble ciego de 12 semanas de duración: el estudio SATURN, de fase II de búsqueda de dosis<sup>2</sup>, del cual se fija la dosis autorizada y máxima en 6 mg/0,4 mg, y el estudio principal NEPTUNE<sup>3</sup>. Ambos evaluaron la eficacia de SO/TA frente a TA en monoterapia.

El estudio NEPTUNE valoró la administración de SO/TA (6 mg/0,4 mg) frente a TA (0,4 mg), durante 12 semanas, en 1.334 hombres  $\geq 45$  años, con STUI asociados con la HBP con síntomas de vaciado (obstructivos), con un valor del Índice Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS)  $\geq 13$ , tasa de flujo urinario máximo de (Qmax) 4,0-12,0 ml/s y con al menos el siguiente nivel de síntomas de llenado (irritativos):  $\geq 8$  micciones/24 h y  $\geq 2$  episodios de urgencia/24 h<sup>4</sup>.

Las variables principales del estudio fueron el cambio de IPSS y de la puntuación total de urgencia y frecuencia miccional (TUFs).

La asociación SO/TA fue no inferior a TA 0,4 mg en la puntuación total del IPSS (SO/TA: -7,0; TA: -6,2 ( $p < 0,001$ ); placebo: -5,4). La asociación SO/TA mostró una eficacia superior a TA 0,4 mg en la puntuación total de la escala TUFs (urgencia y frecuencia miccional) (SO/TA: -8,1; TA: -6,7 ( $p < 0,05$ ); placebo: -4,4).

Se observaron diferencias significativas a favor de la asociación en las variables secundarias como el volumen medio de vaciado, la frecuencia miccional y la calidad de vida (IPSS QoL).

En un estudio de extensión, NEPTUNE II, la eficacia se mantuvo hasta las 52 semanas<sup>5</sup>.

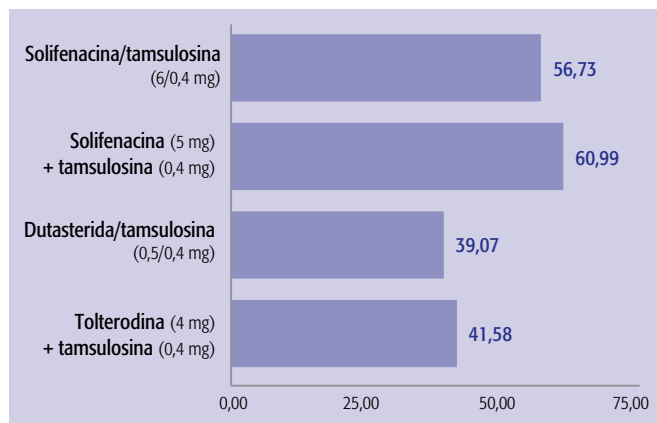
## SEGURIDAD<sup>1,4,5</sup>

Las reacciones adversas comunicadas en los estudios fueron de gravedad leve a moderada, siendo 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<sup>1,4</sup>.

Este perfil de seguridad se mantuvo en la semana 52<sup>5</sup>. No se observó incremento del riesgo de retención urinaria aguda<sup>4</sup>, con una incidencia del 0,7% en la semana 52<sup>5</sup>.

## COSTE (€)/ 30 DÍAS



En asociación a dosis fijas (/); Combinación de monoterapias (+)  
*Botplus, febrero 2016.*

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

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 el Índice Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS < 8 leves; IPSS: 8-19 moderados y > 19 graves), que incluye valoración de la calidad de vida<sup>6,7</sup>.

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 y entrenamiento de vejiga para modificar hábitos miccionales)<sup>6,7</sup>.

En caso de IPSS > 8, al tratamiento conservador se añade un alfabloqueante en monoterapia. Como alternativa, en pacientes con predominio de síntomas de llenado y residuo posmiccional bajo, puede usarse un anticolinérgico<sup>6,7</sup>.

La combinación de alfabloqueante y anticolinérgico se reserva para pacientes en los que la monoterapia con alfabloqueante<sup>6,7</sup> o anticolinérgico<sup>6</sup> resulte insuficiente. Sin embargo, teniendo en cuenta los resultados del estudio NEPTUNE, el beneficio adicional en eficacia que se obtiene al añadir SO a TA es modesto.

No hay ninguna evidencia que justifique que la asociación SO/TA presente alguna ventaja en eficacia sobre la asociación de otro anticolinérgico con otro alfabloqueante. Su perfil de seguridad es similar a la administración de sus componentes por separado. Por todo ello, la asociación SO/TA no supone un avance en la terapéutica de los síntomas urinarios del tracto inferior asociados a HBP.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica de Vesomni®. 2013. <http://www.aemps.gob.es>
2. 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/>
3. 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/>
4. 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.cbg-meb.nl/>
5. 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/>
6. EAU. Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). 2015. <http://uroweb.org/>
7. NICE. Lower urinary tract symptoms in men: assessment and management. CG 97. 2015. <https://www.nice.org.uk>