

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS DE ARAGÓN

INFORME DE EVALUACIÓN

Principio activo	DUTASTERIDA/TAMSULOSINA
Nombre comercial y presentaciones	▲ DUODART® (GlaxoSmithKline S.A.) 30 cápsulas duras 0,5/0,4 mg (39,07 €)
Excipiente de declaración obligatoria	Colorante amarillo anaranjado S (E110)
Grupo terapéutico	G04CA - Antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos
Condiciones de dispensación	Con receta médica
Procedimiento de autorización	Procedimiento Decentralizado
Fecha de comercialización	Septiembre 2010
Fecha de evaluación	Enero 2011

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.

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 C_{max} 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 hidrocloreuro 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 ≥1,5 ng/ml. El estudio tenía tres brazos de tratamiento: dutasterida (0,5 mg)+tamsulosina (0,4 mg) (en formulaciones separadas) 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 obtenidos²⁻⁴.

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; si bien, la EMA establece tan sólo 2 puntos de diferencia¹⁰.

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^{1,2}

► Reacciones adversas

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 cardíaca 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}.

► 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.

► Precauciones

- 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.

► Interacciones¹

- 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 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.

Principio Activo	Presentación	VVP (€)	Posología	Coste mensual (€)*
Dutasterida / Tamsulosina	Duodart® 0,5 mg/0,4 mg 30 cápsulas	39,07 €	0,5 mg/0,4 mg/ 24 h	39,07 €
Silodosina	Urorec® 8 mg 30 comp	27,85 €	8 mg/ 24 h	27,85 €
Tamsulosina	Tamsulosina 0,4 mg 30 cápsulas liberación modificada	12,47 €	0,4 mg/ 24 h	12,47 €
Alfuzosina	Alfuzosina 10 mg 30 comp liberación prolongada	11,83 €	7,5 mg-10mg/ 24 h	11,83 €
Prazosina	Minipres® 5 mg 30 comp	4,67 €	5 mg/ 24 h	4,67 €
Terazosina	Terazosina 5 mg 30 comp	8,10 €	5 mg/ 24 h	8,10 €
Doxazosina	Doxazosina 4 mg 28 comp	7,56 €	4 mg/ 24 h	8,10 €
Finasterida	Finasterida® 5 mg 28 comprimidos	11,13€	5 mg/24 h	11,93€
Dutasterida	Avidart® 0,5 mg 30 cápsulas	33,5 €	0,5 mg/24 h	33,5 €

Fuente: *Nomenclátor Digitalis. Instituto de Gestión Sanitaria. Junio 2011.*

LUGAR EN LA TERAPÉUTICA

Los síntomas de la HBP se clasifican en irritativos o de llenado (urgencia y/o frecuencia miccional y nocturia) y obstructivos o de vaciado (disminución en la fuerza y tamaño del chorro miccional, intermitencia-paro del chorro una vez comenzado, vaciado incompleto, goteo postmiccional). La enfermedad es de naturaleza progresiva por lo que los síntomas y el ritmo del flujo pueden empeorar induciendo complicaciones (retención urinaria) e induciendo la necesidad de cirugía².

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^{5,8}.

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 HBP (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 HBP 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.

FRASE RESUMEN: “La asociación dutasterida/tamsulosina presenta una eficacia similar a dutasterida en monoterapia y más efectos secundarios.”

CALIFICACIÓN: “NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO”.



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.

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, 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.

Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

COMITÉ DE REDACCIÓN

Cristina Alonso, Médico EAP, Sector Zaragoza I. Lourdes Asensio, Médico EAP, Sector Zaragoza III. Mercedes Aza, Farmacéutica AP, Sector Zaragoza III. M^a José Buisán, Farmacéutica AP, Sector Barbastro. Cristina Carcas, Farmacéutica AP, Sector Huesca. Gonzalo Casañal, Médico EAP, Sector Calatayud. M^a Concepción Celaya, Farmacéutica AP, Sector Zaragoza II. Ana Clemente, Farmacéutica AP, Sector Teruel. Francisco José Domínguez, Subdirector Médico AP, Sector Barbastro. María Elfau, Farmacéutica AP, Sector Huesca. Begoña de Escalante, Facultativo Especialista de Área, Medicina Interna. Hospital Clínico Lozano Blesa. Miren Arantzazu García, Farmacéutica AP, Sector Alcañiz. Florencio García, Director del Área de Continuidad Asistencial, SALUD. Julián Gómez, Facultativo Especialista de Área, Medicina Interna. Hospital Miguel Servet. Carmen Labarta, Farmacéutica AP, Sector Zaragoza I. M^a Jesús Lallana, Farmacéutica AP, Sector Zaragoza III. M^a Belén Pina, Farmacéutica AP, Sector Zaragoza II. Nadeia Sainz, Farmacéutica AP, Sector Calatayud. Francisco Javier Tortosa, Médico EAP, Sector Huesca.

BIBLIOGRAFÍA

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/nicemedia/live/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].

10. European Medicines Agency. CHMP Assessment Report for Urorec. International Nonproprietary Name: silodosin. Procedure No. EMEA/H/C/001092. Doc.Ref.: EMA/793234/2009. Disponible en URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001092/WC500074183.pdf. [consultado el 19-01-2011].

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>Roehrborn et al. Eur Urol 2010; 57(1): 123-31.</p> <p>(Ensayo CombAT)</p> <p>Financiado por GlaxoSmithKline.</p>	<p>ECA multicéntrico a doble ciego en grupos paralelos</p> <p>Duración: 4 años</p> <p>Objetivo: 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.</p>	<p>N=4.844 hombres ≥ 50 años de edad :</p> <p>DU+TA: n= 1.610 DU: n= 1.623 TA: n= 1.611</p> <p>Criterios inclusión: IPSS ≥ 12, volumen prostático ≥ 30 cm³, PSA ≥ 1,5 ng/ml, Q_{max} > 5ml/s y ≤ 15 ml/s (mínimo volumen vaciado ≥ 125 ml).</p> <p>Criterios exclusión: 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.</p>	<p>DU+TA (0,5 mg+0,4 mg)</p> <p>DU (0,5 mg+placebo)</p> <p>TA (0,4 mg+placebo)</p>	<p>Análisis por intención de tratar</p> <p>Variable principal: Tiempo hasta el primer evento de AUR o HBPcirugía, expresado como % pacientes que experimentan AUR o HBP-cirugía</p> <p>RRR de DU+TA con respecto a DU en monoterapia y TA en monoterapia.</p> <p>Variable secundarias: -Progresión clínica de la HBP</p> <p>-RRR de DU+TA con respecto a DU y TA en Monoterapia</p> <p>- Comparación en el cambio de IPSS</p> <p>- Proporción de pacientes con una respuesta IPSS ≥ 25%</p>	<p>El 66% de los pacientes completaron el ensayo (3.195)</p> <p>Variable principal: DU+TA: 4,2% DU: 5,2% (p=0,18) TA: 11,9% (p<0,001)</p> <p>RRR DU+TA con respecto a: DU: 19,6% (-10,9%, 41,7%) TA: 65,8% (54,7%, 74,1%)</p> <p>Variables secundarias: - Progresión clínica de la HBP DU+TA: 12,6% DU: 17,8% (p<0,001) TA: 21,5% (p<0,001)</p> <p>-RRR DU+TA con respecto a DU: 31,2% (17,7%, 42,5%) TA: 44,1% (33,6%, 53,0%)</p> <p>-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)</p> <p>- % de pacientes con una respuesta IPSS ≥ 25% DU+TA: 67% DU: 61% (p<0,01) TA: 52% (p<0,01)</p>	<p>Aleatorización:1 Doble ciego:1 Pérdidas: 1 Aleatorización adecuada: 1 Enmascaramiento:0</p> <p>Total : 4 puntos</p>

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>-Mejora ≥ 3 puntos</p> <p>- Incremento de Qmax</p> <p>- Cambios del volumen prostático total</p> <p>Seguridad</p>	<p>-Mejora ≥ 3 puntos DU+TA: 71% DU: 66% (p<0,01) TA: 59% (p<0,01)</p> <p>- Incremento de Qmax DU+TA: 2,4 ml/s DU: 2,0 ml/s (p<0,05) TA: 0,7 ml/s (p<0,001)</p> <p>- Cambios del volumen prostático total DU+TA: -27,3% DU: -28,0% (p=0,42)</p> <p>Seguridad: La frecuencia de RAM fue significativamente mayor con DU+TA, pero la tasa de abandonos por RAM fue similar en los 3 grupos. 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. El cáncer prostático como RAM fue más elevado en el grupo de TA. 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.