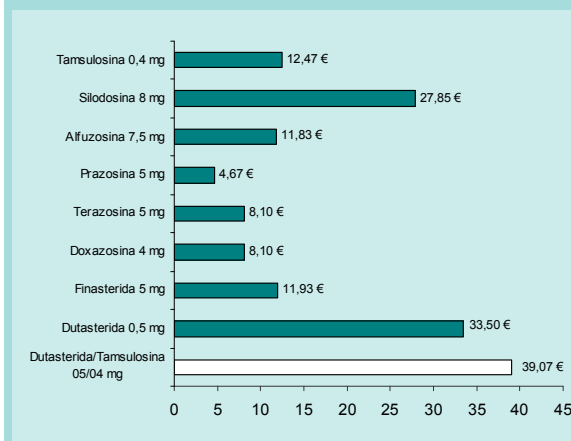


DUTASTERIDA/TAMSULOSINA

- **Dutasterida/tamsulosina está indicada en el tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la HBP y para la reducción del riesgo de retención aguda de orina y cirugía en estos pacientes.**
- **En el único estudio publicado, la asociación no ha conseguido demostrar su superioridad frente a dutasterida en monoterapia.**
- **Las reacciones adversas fueron más frecuentes en los tratados con la asociación que en los de monoterapia. La incidencia de insuficiencia cardíaca fue mayor en los tratados con tamsulosina sola o combinada y las alteraciones en la eyaculación y la disfunción eréctil fueron mayores entre los que recibieron dutasterida sola o combinada.**
- **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.**

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

▲ **Duodart®** (GlascoSmithKline S.A)
0,5/0,4 mg 30 cápsulas duras (39,07 €)

Excipiente de declaración obligatoria: Colorante amarillo anaranjado S (E110)

Dispensación con receta médica
Comercializado en Septiembre 2010
Evaluado en Enero 2011

[-]

0
NO VALORABLE
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

1
NO SUPONE AVANCE
TERAPÉUTICO

2
APORTA EN SITUACIONES
CONCRETAS

3
MODESTA MEJORA
TERAPÉUTICA

4
IMPORTANTE MEJORA
TERAPÉUTICA

[+]

La asociación dutasterida/tamsulosina presenta una eficacia similar a dutasterida en monoterapia y más efectos secundarios.

INDICACIONES¹

La asociación a dosis fijas de dutasterida/tamsulosina (DU/TA) 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 medicamentos actúan mediante mecanismos de acción complementarios. La DU 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. Los alfablo-

queantes actúan inhibiendo los receptores adrenérgicos, y en el caso de la tamsulosina actúa inhibiendo 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.

POSOLOGÍA¹

Dosis recomendada: 0,5 mg de DU y 0,4 mg de TA, es decir, 1 cápsula diaria, 30 minutos después de la misma comida cada día.

EFICACIA CLÍNICA¹⁻⁵

El estudio CombAT, que emplea DU+TA en formulaciones separadas¹, de 4 años de duración, incluyó a 4.844 hombres \geq 50 años con IPSS (*International Pro-*

tate Symptom Score) \geq 12, un volumen prostático \geq 30 ml y niveles de PSA \geq 1,5 ng/ml. El estudio tenía tres brazos de tratamiento: DU 0,5 mg+TA 0,4 mg en formulaciones separadas y DU o TA junto a un placebo aunque, carecía de un brazo doble placebo, lo que podría sobreestimar los resultados²⁻⁴.

A los 2 años de iniciarse el ensayo, se observó un cambio medio en el índice IPPS de -6,2 con DU+TA, frente a -4,3 con TA y -4,9 puntos con DU³. Estas diferencias, aunque alcanzaron significación estadística, ($p < 0,001$), no se consideran de relevancia clínica 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. 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 DU+TA (4,2%) frente a TA (11,9%; $p < 0,001$), pero no frente a DU (5,2%). El cambio medio ajustado en el IPSS a los 48 meses de tratamiento, fue similar al observado a los 2 años: -6,3 puntos para DU+TA frente a -3,8 puntos para TA sola y -5,3 puntos para DU sola ($p < 0,001$)⁴.

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

SEGURIDAD

Reacciones adversas (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 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. 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.

Advertencias y precauciones

-La dutasterida puede inhibir el desarrollo de fetos masculinos, por lo que 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^{1,7}.

-Dutasterida se absorbe a través de la piel¹.

-Por la posibilidad del "Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio" no se recomienda ante una cirugía de cataratas.

Interacciones¹:

-Las concentraciones plasmáticas de dutasterida pueden aumentar con la administración conjunta de inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, itraconazol,....).

-Tamsulosina podría aumentar los efectos hipotensores de otros fármacos (anestésicos).

-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).

Utilización en grupos especiales¹:

-Insuficiencia renal grave: administrar con precaución.

Nota: Para completar información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

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^{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+tamsulosina) 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}.

BIBLIOGRAFÍA Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/ServicioAragonesSalud/AreasTematicas/InformacionProfesional/>

Comité de Redacción: Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M^a José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M^a Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantazu García, Florencio García, Julián Gómez, Carmen Labarta, M^a Jesús Lallana, M^a Belén Pina, Nadeia Sainz, Francisco Javier Tortosa.



Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927

- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informedicamento@aragon.es.

- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón 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.

- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales