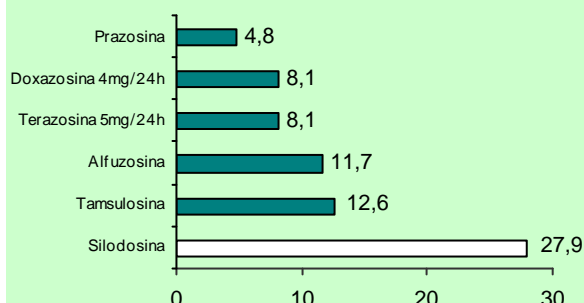


SILODOSINA

- La silodosina es otro alfa-bloqueante para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).
- Hay un único ensayo clínico frente a un comparador, la tamsulosina, en el que no hallaron diferencias de relevancia clínica.
- Su perfil de seguridad es comparable al de otros alfa-bloqueantes, excepto por una mayor incidencia de alteraciones en la eyaculación reversibles al interrumpir el tratamiento..
- Su coste es superior al del resto de alfa-bloqueantes.

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

▲ **Urorec®** (Recordati)

▲ **Silodyx®** (Almirall)

4mg 30cap (13,92 €)

8mg 30 cap (27,85€)

Dispensación con receta médica

Comercializado en septiembre 2010. Evaluado en agosto 2010

[-]

0

NO VALORABLE
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

1

NO SUPONE AVANCE
TERAPÉUTICO

2

APORTA EN SITUACIONES
CONCRETAS

3

MODESTA MEJORA
TERAPÉUTICA

4

IMPORTANTE MEJORA
TERAPÉUTICA

[+]

INDICACIONES¹

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

MECANISMO DE ACCIÓN

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 sustancialmente menor por los receptores adrenérgicos α_{1B} que están fun

damentalmente localizados en el sistema cardiovascular.

POSOLOGÍA¹

En caso de insuficiencia renal moderada se inicia con 4 mg/día, pudiéndose aumentar a 8 mg/día tras una semana de tratamiento, dependiendo de la respuesta individual del paciente.

EFICACIA CLÍNICA

ensayos clínicos Fase III, aleatorizados y doble ciego. Se ha publicado un análisis conjunto de los datos de dos de ellos³ mientras que el tercero no está publicado. Incluyeron a pacientes con diagnóstico de síntomas del tracto urinario inferior asociado a HPB y una puntuación de IPSS (Internacional 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 así seleccionar a los pacientes con mala respuesta al placebo. En esta fase previa se excluyó a un 29% de los pacientes por obtener buena respuesta

al 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. En todos los ensayos la silodosina se mostró estadísticamente superior a placebo.

Se consideró que la mínima diferencia de relevancia clínica en la IPSS es de dos puntos.

El ensayo IT-CL-0215, que no se ha publicado, incluyó un grupo tratado con tamsulosina 0,4 mg/d. La comparación de silodosina frente a tamsulosina no mostró diferencias estadísticamente significativas. Se cumplía el criterio de no inferioridad para el que se estableció un margen de 1,5 puntos.

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

No hay estudios comparativos frente a otros alfa-bloqueantes. Las diferencias con placebo son de similar magnitud que las encontradas con otros alfa-bloqueantes^{2,5}.

Tras los estudios SI04009, SI04010 y IT-CL-0215, los pacientes podían continuar en una fase abierta de 40 semanas adicionales en tratamiento con 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 y la valoración de la eficacia fue una variable secundaria. ión realizada.

SEGURIDAD

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 (24,9%) pacientes expuestos durante 1 año. El producto está comercializado en Japón desde enero de 2006.

Reacciones adversas

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

Muy frecuentes (\geq 10%): eyaculación retrógrada, aneyaculación.

Frecuentes $<$ 10% y \geq 1% : mareo, hipotensión ortostática, congestión nasal, diarrea.

Poco frecuentes $<$ 1% y \geq 0,1% disminución de la libido, disfunción eréctil, náuseas, sequedad de boca.

Frecuencia no conocida: síncope, síndrome del iris flácido intraoperatorio.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes

Precauciones especiales de empleo

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. Esto 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 ésta interrupción.

Hipotensión ortostática, síncope

Niños y adolescentes: no se ha evaluado en pacientes de edad inferior a 18 años.

Pacientes con insuficiencia renal: En caso de 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).

Pacientes con insuficiencia hepática: No es preciso ajustar la dosis en insuficiencia hepática de grado leve o moderado. Dado que no se dispone de datos, no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Interacciones

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, tadalafil, vardenafil): 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.

Nota: Para completar información sobre seguridad consultar ficha técnica

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.

BIBLIOGRAFÍA

Disponible, junto con el Informe completo de Evaluación en <http://portal.aragon.es/portal/page/portal/SAS/PROFESIONAL/MEDICAMENTO>.

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

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