

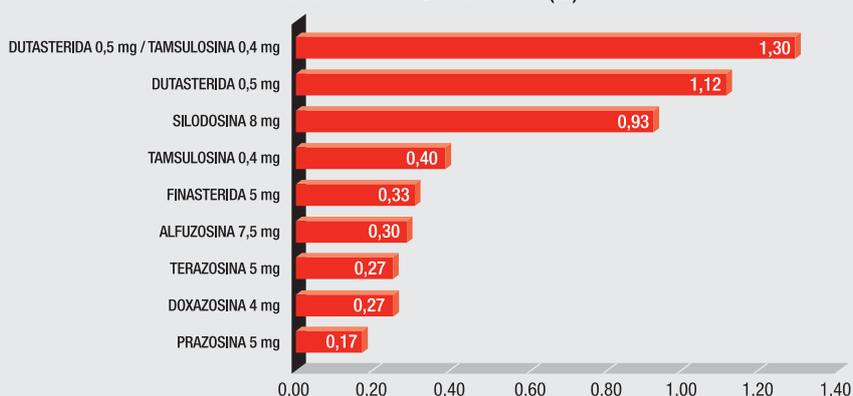
09/2011

# Dutasterida/Tamsulosina<sup>▲</sup> (Duodart<sup>®</sup>) en hiperplasia benigna de próstata

## Asociar ¿para qué?



Coste diario del tratamiento (€)



**La asociación presenta una eficacia similar a dutasterida sola y más efectos secundarios**



- La asociación 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 en la reducción de riesgo de retención urinaria aguda o necesidad de cirugía.
- Las reacciones adversas fueron más frecuentes en el grupo tratado con la asociación que en los de monoterapia. La incidencia de insuficiencia cardíaca fue mayor en los pacientes tratados con tamsulosina sola o combinada y las alteraciones en la eyaculación y la disfunción eréctil fueron mayores entre los pacientes que recibieron dutasterida sola o combinada.
- La FDA ha emitido una alerta en la que advierte que los inhibidores 5-alfa-reductasa pueden aumentar el riesgo de cáncer de próstata de alto grado.

### Indicaciones terapéuticas<sup>1</sup>

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 estos pacientes.

### Mecanismo de acción y farmacocinética<sup>1</sup>

La dutasterida actúa como inhibidor del enzima 5-alfa-reductasa que convierte testosterona en 5 alfa-dihidrotestosterona, principal andrógeno responsable del crecimiento de la próstata. La tamsulosina es un alfa-bloqueante que actúa relajando el tono del músculo liso prostático y del cuello de la vejiga.

Se ha demostrado la bioequivalencia entre la asociación dutasterida/tamsulosina y la admi-

nistración conjunta de ambos medicamentos por separado.

### Posología y forma de administración<sup>1</sup>

La dosis recomendada es 1 cápsula al día, 30 minutos después de la misma comida cada día.

### Eficacia clínica

El ensayo CombAT, de 4 años de duración, incluyó 4.844 hombres  $\geq 50$  años, con IPSS (*International Prostate Symptom Score*)  $\geq 12$ , volumen prostático  $\geq 30$  ml y PSA  $\geq 1,5$  ng/ml, aleatorizados a recibir dutasterida 0,5mg + tamsulosina 0,4mg en formulaciones separadas<sup>1</sup> o dutasterida+placebo o tamsulosina+placebo<sup>2-4</sup>.

A los 2 años, se observó un cambio medio en el IPSS de -6,2 con dutasterida+tamsulosina frente a -4,3 con tamsulosina y -4,9 con du-

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan. Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

tasterida<sup>3</sup>. Estas diferencias, aunque estadísticamente significativas, no se consideran de relevancia clínica (NICE establece que la mínima diferencia importante en el IPSS ha de ser de 3 puntos<sup>5</sup>). A los 4 años se observó una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de retención urinaria aguda o la necesidad de cirugía con dutasterida+tamsulosina (4,2%) frente a tamsulosina (11,9%;  $p < 0,001$ ) pero no frente a dutasterida (5,2%). El cambio medio en el IPSS fue similar al observado a los 2 años: -6,3 puntos dutasterida+tamsulosina frente a -3,8 tamsulosina y -5,3 puntos dutasterida ( $p < 0,001$ )<sup>4</sup>.

No se dispone de estudios comparativos frente a otras asociaciones de inhibidor 5-alfa-reductasa+alfabloqueante.

### Seguridad Reacciones adversas

En el ensayo CombAT la aparición de reacciones adversas fue significativamente mayor en el grupo de dutasterida+tamsulosina (28% frente a 21% en los tratados con dutasterida y 19% en el grupo de tamsulosina); si bien, los abandonos por reacciones adversas fueron similares en todos los grupos de tratamiento. En cuanto a las reacciones cardiovasculares, se observó mayor incidencia de insuficiencia cardiaca entre los pacientes con dutasterida + tamsulosina, o tamsulosina sola, que en los tratados con dutasterida: 0,9%, 0,6% y 0,2%, respectivamente<sup>6,10</sup>.

Dutasterida puede producir disminución de la libido y disfunción eréctil, así como reducción del volumen eyaculatorio y ginecomastia en algunos pacientes y tamsulosina mareos, hipotensión ortostática, síncope y alteraciones en la eyaculación. La administración conjunta de ambos medicamentos parece aumentar la frecuencia de trastornos de la eyaculación<sup>1,3,7</sup>.

En junio la FDA emitió una alerta sobre los inhibidores 5-alfa-reductasa (dutasterida, finasterida) en la que advierte que pueden aumentar el riesgo de cáncer de próstata de alto grado.

### Contraindicaciones y precauciones<sup>1</sup>

No debe utilizarse en mujeres, niños y adolescentes, pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes (contiene S (E110), colorante amarillo anaranjado) y en aquellos con antecedentes de hipotensión ortostática e insuficiencia hepática grave.

Antes de iniciar tratamiento con la asociación debe realizarse una evaluación para descartar cáncer de próstata que podría imitar a HBP.

En pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas no se recomienda el inicio del tratamiento con la asociación debido a la

posibilidad del "Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio".

La dutasterida se absorbe a través de la piel por lo que las mujeres en edad fértil, niños y adolescentes deben evitar el contacto con cápsulas rotas y si éste se produce se debe lavar inmediatamente la zona afectada con agua y jabón. Los hombres en tratamiento con dutasterida deben utilizar preservativo y no deben donar sangre durante 6 meses después de interrumpir el tratamiento para evitar la transmisión a embarazadas<sup>7</sup>.

La asociación dutasterida/tamsulosina produce una disminución de los niveles de PSA en suero de aproximadamente un 50%, después de seis meses, en pacientes con HBP, incluso en presencia de cáncer de próstata. Por ello, para interpretar un valor aislado de PSA en un hombre tratado con la asociación, se deben doblar los valores de PSA para poder compararlos con los valores normales en hombres no tratados.

### Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>

**Insuficiencia renal:** grave, debe utilizarse con precaución. **Insuficiencia hepática:** leve a moderada, se debe utilizar con precaución. **Ancianos:** no requiere ajuste de dosis.

### Interacciones<sup>1</sup>

Las concentraciones plasmáticas de dutasterida pueden aumentar con la administración conjunta de inhibidores potentes de la enzima CYP3A4 como ritonavir, nefazodona e itraconazol. La tamsulosina podría aumentar los efectos hipotensores de otros fármacos. La asociación dutasterida/tamsulosina no debería utilizarse en combinación con otros alfa-bloqueantes,

### Lugar en la terapéutica

En el tratamiento de la HBP se utilizan alfa-bloqueantes e inhibidores 5-alfa-reductasa. Los alfa-bloqueantes constituyen el tratamiento de elección como medio para prevenir la retención urinaria aguda ya que relajan la musculatura lisa de la próstata y el cuello vesical aliviando al cabo de 4-6 semanas los síntomas y mejorando el flujo, al disminuir la resistencia uretral a la salida de orina<sup>3-5</sup>. No presentan ningún efecto sobre el volumen de la próstata, ni sobre su crecimiento<sup>2-4</sup>. Actualmente se dispone de seis alfabloqueantes: doxazosina, prazosina, terazosina, silodosina, alfuzosina y tamsulosina, y no hay evidencia de que existan diferencias de eficacia entre ellos. La hipotensión ortostática se minimiza al administrarlos por la noche y comenzar con dosis bajas, desapareciendo al retirar el fármaco<sup>3,5</sup>.

En cuanto a los inhibidores 5-alfa-reductasa (finasterida, dutasterida) con un perfil de efi-

cacia y seguridad comparable<sup>6</sup>, 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 sobre los síntomas obstructivos (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)<sup>8,9</sup>. La respuesta a los inhibidores 5-alfa-reductasa puede tardar hasta 6 meses en obtenerse<sup>3-5</sup>.

Algunas guías de tratamiento de HBP 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 PSA > 1,4-1,5 ng/ml, que no hayan tenido suficiente respuesta a tratamiento previo con un solo fármaco, con expectativa de tratamiento a largo plazo (superior a 1 año) y ausencia de problemas cardiovasculares en el paciente (principalmente insuficiencia cardiaca)<sup>5,8,12</sup>.

Los estudios realizados sobre tratamientos combinados para la HBP (finasterida+doxazosina y finasterida+terazosina) muestran resultados poco concluyentes<sup>7</sup>. En el estudio CombAT se observó una reducción del riesgo de retención urinaria aguda o cirugía prostática debida a la HBP significativamente menor para la asociación dutasterida/tamsulosina frente a tamsulosina en monoterapia; pero no frente a dutasterida en monoterapia<sup>10</sup>. No hay ninguna evidencia que justifique que la asociación dutasterida+tamsulosina presente alguna ventaja sobre la asociación de finasterida con otro alfa-bloqueante. El coste de la asociación dutasterida+tamsulosina es superior al de otras combinaciones administradas por separado de alfa-bloqueantes+inhibidores 5-alfa-reductasa, como finasterida+doxazosina o finasterida+tamsulosina.

Por otra parte dado que los plazos de tiempo establecidos para la revisión de los pacientes con HBP que inician el tratamiento con alfa-bloqueantes e inhibidores 5-alfa-reductasa 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 alfa-bloqueante del tratamiento combinado a los 6-12 meses sin recurrencia de los síntomas<sup>5,6</sup>.

### Presentaciones

Duodart® (GlaxoSmithKline S.A.) (0,5/0,4) mg 30 cap (39,07 €)

### Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre dutasterida/tamsulosina disponible en: <http://www.bit.navarra.es>



Servicio Navarro de Salud  
Osasunbidea

### INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

### COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

Iñaki Abad, M<sup>a</sup> José Ariz, Ana Azparren, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorricho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal