

## SILODOSINA (*Urorec<sup>R</sup>*, *Silodyx<sup>R</sup>*)

Es otro **alfa-bloqueante**. Indicado **para los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata**.

### POSOLOGÍA

**Una cápsula de 8 mg al día vía oral.** En caso de insuficiencia renal moderada se inicia con 4 mg/día.

### MECANISMO DE ACCIÓN

Antagonista de los receptores alfa-adrenérgicos, altamente selectivo para los receptores localizados fundamentalmente en la próstata, la base y el cuello de la vejiga, la cápsula y la uretra prostática. Produce una relajación del músculo liso reduciendo la resistencia en la región de salida de la vejiga, sin afectar a la contractilidad del detrusor.

### FARMACOCINÉTICA

La absorción es buena, se une altamente (96,6 %) a proteínas plasmáticas.

Se metaboliza a través de vías de y oxidación, principalmente mediante CYP3A4. El glucurónido de Silodosina es un metabolito activo que alcanza una concentración plasmática 4 veces superior a la de Silodosina.

La eliminación es principalmente por orina y heces en forma de metabolitos. Las semividas del fármaco y de su glucurónido son de 11 y 18 horas, respectivamente.

### INTERACCIONES

- No se recomienda el uso concomitante:
- Con otros antagonistas adrenérgicos alfa.
  - **Inhibidores potentes del CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, ritonavir).**
  - **Inhibidores de la PDE-5 (sildenafil, tadalafilo, vardenafilo).**

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.

### SEGURIDAD

Las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos son:

- **Muy frecuentes** ( $\geq 1/10$ ): eyaculación retrógrada, aneyaculación.
- **Frecuentes** ( $\geq 1/100$ ): mareo, hipotensión ortostática, congestión nasal, diarrea.
- **Poco frecuentes** ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): disminución de la libido, disfunción eréctil, náuseas, sequedad de boca.
- **Frecuencia no conocida**: síncope, síndrome del iris flácido intraoperatorio.

**Síndrome de iris flácido intraoperatorio.** Se ha observado durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes previamente tratados o en tratamiento con alfa-bloqueantes. No se recomienda iniciar un tratamiento con Silodosina en pacientes programados para una cirugía de cataratas. Se recomienda suspender el tratamiento antes de la cirugía, pero no se han establecido aún los beneficios y la duración precisa de ésta interrupción.

**Fallo en diagnóstico de carcinoma de próstata.** Antes de iniciar y durante el tratamiento con Silodosina, se debe realizar una exploración mediante tacto rectal, así como una determinación del antígeno prostático específico, para descartar la presencia de carcinoma de próstata.

**Eyaculación anormal.** Puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. Es reversible al cabo de pocos días tras la interrupción del tratamiento.

En el ensayo IT-CL-0215 el 14 % de los pacientes con Silodosina comunicaron eyaculación retrógrada frente al 2 % con Tamsulosina. No se percibió como problemático por la mayoría de pacientes, aunque es la principal causa de abandonos del estudio (3,9 %).

## EFICACIA

El informe de la EMA2 recoge 3 ensayos clínicos Fase III, aleatorizados y doble ciego.

Incluyeron a pacientes con diagnóstico de síntomas del tracto urinario inferior asociado a HBP y una puntuación de IPSS (*Internacional Prostate Symptom Score*)  $\geq 13$ . 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. 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 realizada. En todos los ensayos la Silodosina se mostró estadísticamente superior a placebo.

El IPSS consta de siete preguntas para evaluar los síntomas urinarios en el último mes: vaciado incompleto, frecuencia, corriente intermitente, urgencia, chorro débil, esfuerzo y nicturia. Las preguntas puntúan de 0 a 5 según frecuencia de síntomas. La puntuación máxima es de 35 puntos. Los síntomas de la HBP se califican como leves (puntuación 0-7), moderados (8-19) o graves (20-35). Hay subescalas de síntomas irritativos y obstructivos.

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 (ver tabla).

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

Coste tratamiento / mes		
Silodosina	8 mg / 24 h	28€
Terazosina	10 mg / 24 h	16€
Doxazosina	8 mg / 24 h	14 €
Tamsulosina	0,4 mg / 24 h	13 €
Alfuzosina	10 mg / 24 h	12 €
Prazosina	2 mg / 24 h	5 €

## CONCLUSIONES

La Silodosina es otro alfa-bloqueante indicado para los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata.

Su eficacia es similar a la de otros fármacos del grupo, habiéndose mostrado equivalente a la Tamsulosina.

Presenta una elevada incidencia de eyaculación retrógrada y aneyaculación.

Su coste es muy superior a la de sus alternativas sin ofrecer ninguna ventaja frente a Tamsulosina.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha técnica de Urorec.. Disponible en URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_product\\_information/human/001092/WC500074180.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_product_information/human/001092/WC500074180.pdf)
- 2- CHMP Assesment Report. Urorec INM: silodosin. London (UK): European Medicines Agency; 2010 Jan. Procedure No. EMEA/H/C/001092. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu>
- 3- Marks LS et al. Rapid efficacy of the highly selective  $\alpha$ 1A-adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2009; 181(6): 2634-40.
- 4- Kawabe K et al. Silodosin, a new  $\alpha$ 1A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia in Japanese men. *BJU Int* 2006; 98(5): 1019-24.
- 5- American Urological Association, Inc. The management of benign prostatic hyperplasia. Baltimore (MD): American Urological Association, Inc.; 2003. Disponible en URL: <http://www.auanet.org/content/>
- 6- Emberton M et al. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management. *Int J Clin Pract* 2008; 62(7): 1076-86.

**COMITÉ DE REDACCIÓN:** Comisión Permanente de U.R.M.

**VICEPRESIDENTE:** Santiago Chavernas Bustamante

**SECRETARIA:** M<sup>ª</sup> Inés Peralta Martín.

**VOCALES:** Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Juan Ros Alcalde – Adnan Srifi Hasnau – José Tinoco Rodriguez



**EDITA: INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA**  
**©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Edif Polifuncional Avda. Otero, s/n. – 51002 CEUTA**

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 687-13-005-2.

Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado <http://publicacionesoficiales.boe.es>

