

Duodart®

Dutasterida/ Tamsulosina

Indicació avaluada: Tractament de la hiperplàsia benigna de pròstata.

COMPARADORS: finasterida + tamsulosina.

Punts clau

- L'associació de dutasterida i tamsulosina en un únic comprimit (DU/TA), és una combinació a dosis fixes d'un inhibidor de la 5-alfa reductasa (5-ARI) i d'un alfa blocador adrenèrgic disponible per al tractament de la hiperplàsia benigna de pròstata (HBP).
- La teràpia combinada d'un alfa blocador adrenèrgic i un 5-ARI s'ha de reservar per a pacients amb símptomes moderats-greus, una mida de pròstata gran i que tinguin alt risc de progressió.
- A l'únic estudi realitzat, la combinació de dutasterida + tamsulosina (en comprimits separats) no ha demostrat ser més eficaç que dutasterida sola en la prevenció de retencions agudes d'orina (RAO) o cirurgia associada a RAO o a HBP.
- L'eficàcia i seguretat de DU/TA només s'ha estudiat enfront de tractaments en monoteràpia. No es coneix el benefici que aporta DU/TA enfront d'altres combinacions de 5-ARI i alfa blocador adrenèrgic com finasterida i tamsulosina.
- Es recomana reavaluar de manera periòdica els pacients en tractament combinat. En alguns casos, l'alfa blocador adrenèrgic es pot retirar als 6-12 mesos. L'associació DU/TA en un sol comprimit podria dificultar aquesta retirada i fer mantenir un tractament que ja no és necessari.

Paraules clau: hiperplàsia benigna de pròstata, pròstata, tractament de combinació, dutasterida, tamsulosina.

INFORME
D'AVALUACIÓ
COMPARADA I
DICTAMEN
PHF-APC*

N.02/2015

NOM COMERCIAL I PRESENTACIONS

Duodart® 0,5/0,4 mg; 30 càpsules dures. Glaxosmithkline, S.A.

CODI ATC

G04CA52

PROCEDIMENT D'AUTORITZACIÓ

Procediment descentralitzat

DATA D'AUTORITZACIÓ

Març 2010

CONDICIONS DE DISPENSACIÓ

Amb recepta mèdica

DATA D'AVALUACIÓ

Gener 2011

DATA DE REVALUACIÓ

Novembre 2014

* Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica de Medicaments en l'Àmbit de l'Atenció Primària i Comunitària del Servei Català de la Salut



Lloc en la terapèutica

La hiperplàsia benigna de pròstata (HBP) és una patologia freqüent en homes d'edat avançada i la seva prevalença augmenta amb l'edat. Els objectius del tractament de l'HBP són disminuir la simptomatologia, evitar les complicacions greus (retencions agudes d'orina [RAO], cirurgia) i millorar la qualitat de vida del pacient¹.

Per a pacients amb HBP amb simptomatologia lleu i sense complicacions (International Prostate Symptom Score [IPSS] < 8) es recomana una estratègia de vigilància expectant acompanyada de mesures higiènico-dietètiques i consells sobre l'estil de vida. En pacients amb símptomes d'HBP moderats o greus (IPSS ≥ 8) es recomana iniciar tractament farmacològic¹⁻⁴.

Els alfa blocadors uroselectius (tamsulosina, alfuzosina) són una bona opció de tractament en pacients amb símptomes moderats-greus i una mida de pròstata petita. Presenten un efecte d'acció ràpid sobre els símptomes

sense efecte sobre el volum prostàtic. Els inhibidors de la 5-alfa reductasa (5-ARI) finasterida i dutasterida, disminueixen la progressió (disminuint la mida de la pròstata i els valors del PSA) i també el risc de RAO i cirurgia, però són menys eficaços que els alfa blocadors en el control dels símptomes a curt termini. Per tant, l'ús dels 5-ARI seria adequat en pacients simptomàtics amb una mida de pròstata gran (> 30 g³ o > 40 ml⁴).

Actualment, es recomana reservar la teràpia combinada especialment per aquells pacients que presenten símptomes moderats o greus i una mida de la pròstata gran o un PSA ≥ 1,5 ng/ml amb alt risc de progressió¹.

L'associació a dosis fixes de dutasterida/tamsulosina constitueix una opció més per al tractament de pacients amb HBP que requereixen tractament combinat tot i que cal tenir en compte que es disposa d'altres alternatives a un cost menor.

Resum de les principals característiques farmacològiques del medicament avaluat

Indicacions aprovades⁵

L'associació a dosis fixes de dutasterida i tamsulosina (DU/TA) està indicada en el tractament dels símptomes de moderats a greus de la hiperplàsia benigna de pròstata (HBP) i per reduir el risc de retenció aguda d'orina (RAO) i de cirurgia en pacients amb símptomes d'HBP de moderats a greus.

Mecanisme d'acció⁵

DU/TA és una combinació a dosis fixes de dos medicaments que actuen mitjançant mecanismes complementaris.

La dutasterida inhibeix els isoenzims 5-alfareductases (5-ARI) de tipus 1 i 2 que realitzen la conversió de testosterona en 5-alfadihidrotestosterona, principal androgen responsable del creixement de la pròstata.

La tamsulosina actua inhibint els receptors alfa-1A i alfa-1D adrenèrgics i relaxa el to del múscul llis prostàtic i del coll de la bufeta, sense tenir cap efecte sobre la mida de la pròstata.

Posologia i forma d'administració⁵

La dosi recomanada és d'una càpsula (dutasterida 0,5 mg / tamsulosina 0,4 mg) un cop al dia. Es recomana

la seva administració 30 minuts després d'un àpat (sempre el mateix).

Les càpsules no es poden obrir ni mastegar, atès que el contacte directe amb el contingut de la càpsula pot provocar irritació de la mucosa orofaríngia.

Dades d'eficàcia

L'aprovació de la combinació a dosis fixes DU/TA es basa en els resultats d'un únic estudi, CombAT^{6,7}.

L'estudi CombAT és un assaig fase III, de 4 anys de durada, per a avaluar l'eficàcia i seguretat de la combinació de dutasterida + tamsulosina (com a principis actius

individuals) enfront de cadascun d'aquests fàrmacs administrats en monoteràpia. Es van incloure homes ≥ 50 anys, amb un IPSS (International Prostate Symptom Score) ≥ 12 , un volum prostàtic ≥ 30 ml i un PSA (Prostate Specific Antigen) $\geq 1,5$ ng/ml. Les principals característiques de l'assaig CombAT es mostren a la taula 1.

Taula 1. Característiques de l'assaig CombAT

Estudi	Disseny	N	Durada	Grup intervenció	Grup control Monoteràpia
CombAT	ACA, fase III, multicèntric, doble cegament i de grups paral·lels	4.844 pacients	4 anys	Dutasterida 0,5 mg + tamsulosina 0,4 mg un cop al dia	- Dutasterida 0,5 mg un cop al dia + placebo un cop al dia - Tamsulosina 0,4 mg un cop al dia + placebo un cop al dia

ACA: assaig clínic aleatoritzat.

Es van definir dos variables d'eficàcia principals diferents per avaluar en dos moments temporals, als 2 i als 4 anys d'estudi. La variable principal d'eficàcia als 2 anys va ser el canvi des de l'inici en l'IPSS mentre que la variable principal als 4 anys va ser la proporció de pacients amb RAO o cirurgia relacionada amb RAO o HBP i el temps fins a l'esdeveniment⁸.

La millora en la simptomatologia segons la reducció de l'IPSS va ser mesurada com a variable secundària als 4 anys. En canvi, no es donen dades de la incidència de pacients amb RAO o cirurgia a l'anàlisi realitzada el segon any.

La mitjana d'edat dels pacients inclosos va ser 66,1 anys. Presentaven un índex IPSS mitjà a l'inici de 16,4 punts, un

volum prostàtic de 55,0 ml i una mitjana del valor PSA de 4,0 ng/ml. Es tractava de pacients amb un major risc de progressió clínica^{6,7}.

Tal i com es mostra a la taula 2, als 2 anys de tractament es va observar un canvi mitjà en l'índex IPSS de -6,2 amb dutasterida + tamsulosina, respecte a -4,3 amb tamsulosina i a -4,9 amb dutasterida ($p < 0,001$). La diferència mitjana ajustada entre DU/TA i tamsulosina als 2 anys va ser -1,8 punts i, respecte a dutasterida, -1,3 punts⁶. El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) estableix que és necessari observar una diferència mínima de 3 punts a l'IPSS per determinar una diferència clínicament rellevant.

Taula 2. Resultats de les variables primàries d'eficàcia de l'estudi CombAT (2 i 4 anys)^{6,7}.

Variable	Temps	Dutasterida 0,5 mg + tamsulosina 0,4 mg	Dutasterida 0,5 mg + placebo	Tamsulosina 0,4 mg + placebo
Variabls primàries				
Canvi mitjà en l'índex IPSS (DE)	2 anys	-6,2 \pm 0,15	-4,9 \pm 0,15 $p < 0,001^*$	-4,3 \pm 0,15 $p < 0,001^*$
Incidència de RAO o cirurgia per RAO/HBP (N)	4 anys	4,2% (n = 67/1.610)	5,2% (n = 84/1.623)	11,9% (n = 191/1.611)
			NS	$P < 0,001$
Variabls secundàries rellevants				
Canvi mitjà en l'índex IPSS (DE)	4 anys	-6,3	-5,3 $p < 0,001^*$	-3,8 $p < 0,001^*$
Incidència de RAO**	4 anys	2,2% (n = 36/1.610)	2,7% (n = 44/1.623)	6,8% (n = 109/1.611)
Incidència de cirurgia per RAO/HBP*	4 anys	2,4% (n = 38/1.610)	3,5% (n = 56/1.623)	7,8% (n = 126/1.611)

DE: desviació estàndard; HBP: hiperplàsia benigna de pròstata; IPSS: International Prostate Symptom Score; NS: no significatiu; RAO: retenció aguda d'orina.

* Comparació entre tractament combinat i monoteràpia.

** Aparició del primer esdeveniment individual; tot i això, pot no haver estat el primer esdeveniment en contribuir a la variable combinada de RAO + cirurgia.

Als 4 anys, es va observar una diferència estadísticament significativa en la incidència de RAO o la necessitat de cirurgia amb la combinació de dutasterida + tamsulosina (4,2%) respecte a la tamsulosina (11,9%, $p < 0,001$), però no respecte a la dutasterida (5,2%). La reducció absoluta del risc entre la combinació i

tamsulosina va ser del 7,7%⁷. El canvi mitjà ajustat en l'IPSS va ser similar al que ja s'havia observat als 2 anys.

No es disposa d'estudis comparatius de DU + TA enfront d'altres associacions de 5-ARI + alfa blocadors (finasterida + tamsulosina, etc.).

Dades de seguretat

Reaccions adverses⁵⁻⁷

D'acord amb els resultats de l'estudi CombAT, la freqüència d'aparició de reaccions adverses va ser significativament més gran al grup de tractament combinat (grup dutasterida + tamsulosina = 28%, grup dutasterida = 21%, grup tamsulosina = 19%. $p < 0,001$), tot i que la taxa d'abandonaments per reaccions adverses va ser similar als tres grups de tractament^{6,7}.

Associades amb la Dutasterida:

Disminució de la libido i disfunció erèctil, reducció del volum ejaculador i ginecomàstia. Segons dades posteriors a la comercialització, la dutasterida també s'ha associat amb alteracions del sistema immune, reaccions al·lèrgiques, incloent-hi erupcions, pruija, urticària, edema localitzat i angioedema⁵.

Associades amb la Tamsulosina:

Mareigs, hipotensió ortostàtica, síncope i alteracions en l'ejaculació. Segons dades posteriors a la comercialització, la tamsulosina s'ha associat amb l'aparició de la síndrome d'iris flàccid intraoperatori⁵.

Contraindicacions⁵

- Dones, nens i adolescents.
- Pacients amb hipersensibilitat a dutasterida, a altres 5-ARI, a la tamsulosina o a algun dels excipients.
- Pacients amb antecedents d'hipotensió ortostàtica.
- Pacients amb insuficiència hepàtica greu.

Precaucions⁵

- Insuficiència renal greu.
- Insuficiència hepàtica de lleu a moderada.

– La dutasterida s'absorbeix a través de la pell. Les dones, els nens i adolescents han d'evitar el contacte amb càpsules trencades i, si es produeix, s'ha de rentar immediatament la zona afectada amb aigua i sabó.

– No es recomana l'inici del tractament amb dutasterida + tamsulosina en pacients que tinguin programada una cirurgia de cataractes a causa de la possibilitat de la síndrome d'iris flàccid intraoperatori.

– L'associació dutasterida + tamsulosina produeix una disminució dels nivells de PSA en sèrum d'aproximadament un 50%, després de sis mesos, en pacients amb HBP, fins i tot en presència de càncer de pròstata. Cal tenir en compte aquest fet a l'hora d'interpretar els resultats dels nivells de PSA en pacients en tractament amb aquest fàrmac.

Interaccions amb aliments i medicaments⁵

Associades amb la Dutasterida:

Inhibidors potents de l'enzim CYP3A4 (ritonavir, nefazodona i itraconazole, entre altres) poden augmentar les concentracions plasmàtiques de la dutasterida.

La dutasterida provoca una disminució dels nivells de PSA en sèrum d'aproximadament un 50%, després de 6 mesos de tractament, de manera que, un valor basal de PSA < 4 ng/ml en pacients tractats amb DU/TA no exclou un diagnòstic de càncer de pròstata.

Associades amb la Tamsulosina:

La tamsulosina pot augmentar els efectes hipotensors d'altres fàrmacs (incloent-hi els anestèsics o altres blocadors alfa 1 adrenèrgics).

S'aconsella precaució si s'administra tamsulosina en pacients tractats amb warfarina i acenocumarol.

Utilització en grups especials⁵

Pacients de edat avançada: no hi ha recomanacions posològiques especials en aquest grup de població.

Pacients pediàtrics: la utilització de DU/TA està contraindicada en nens i adolescents.

Insuficiència renal: la utilització de DU/TA en pacients amb insuficiència renal greu (aclariment de creatinina < 10 ml/min) s'ha de fer amb precaució, ja que no hi ha estudis d'aquesta població de pacients.

Insuficiència hepàtica: la utilització de DU/TA està contraindicada en pacients amb insuficiència hepàtica greu.

Embaràs i lactància: la utilització de DU/TA està contraindicada en dones embarassades.

Costos

Cost incremental

A la taula 3 es presenta el cost del tractament amb l'associació a dosis fixes DU/TA enfront del cost del tractament considerat el comparador de referència (finasterida més tamsulosina, administrat en comprimits separats). Addicionalment, també s'ha considerat el cost comparatiu de l'associació a dosis fixes enfront dels mateixos principis actius (dutasterida i tamsulosina) administrats per separat.

Taula 3. Comparativa de cost del tractament avaluat enfront d'altres alternatives. Preus expressats en PVP IVA, euros (€) 2014.

	DU/TA (combinació a dosis fixes)	Dutasterida + Tamsulosina (principis actius per separat)	Finasterida + Tamsulosina
Presentació	Duodart® 0,5/0,4 mg, 30 càpsules dures	Avidart® 0,5 mg, 30 càpsules toves + Tamsulosina Cinfa® 0,4 mg, 30 càpsules dures d'alliberament modificat EFG	Finasterida Alter® 5 mg 28 comprimits recoberts amb pel·lícula EFG + Tamsulosina Cinfa® 0,4 mg, 30 càpsules dures d'alliberament modificat EFG
Preu envàs (PVP)*	39,07	33,05 10,96	9,1 10,96
Preu unitari	1,30	1,10 0,37	0,33 0,37
Posologia	1 càpsula / dia	1 càpsula / dia 1 càpsula / dia	1 càpsula / dia 1 càpsula / dia
Cost dia	1,30	1,47	0,70
Cost tractament anual	475,35	535,46	251,97
Cost incremental anual enfront dels comparadors	-	- 60,11	+ 283,49

PVP: preu de venda al públic

* PVP IVA consultat al Catàleg de Productes Farmacèutics del CatSalut, Octubre 2014.

Recomanacions d'altres agències avaluadores

A la taula 4 es recullen les recomanacions realitzades per diferents agències avaluadores d'àmbit internacional sobre la utilització de l'associació a dosis fixes DU/TA.

Adicionalment es disposa d'una publicació elaborada pel NPS RADAR australià on es revisava el lloc en terapèutica tant de dutasterida en monoteràpia com de DU/TA¹¹. En aquest informe es recull que el tractament

amb DU/TA s'hauria de considerar únicament en pacients ≥ 50 anys que presenten un major risc de progressió (volum prostàtic > 30 ml, PSA $\geq 1,5$ ng/ml, IPSS ≥ 12). La recomanació del PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) d'incloure DU/TA al finançament es va fonamentar en un criteri de cost efectivitat en base a un estudi de minimització de costos realitzat enfront de la combinació de dutasterida i prazosina.

Taula 4. Recomanacions realitzades per diferents agències avaluadores d'àmbit internacional sobre DU/TA en la indicació avaluada.

Institució	Àmbit	Recomanació
Regional Drug and Therapeutics Centre. NHS	Regne Unit	No hi ha evidències de que DU/TA sigui superior en cap aspecte a altres combinacions de 5-ARI i alfa blocadors de cost menor. Tot i això, DU/TA pot suposar una alternativa adequada en aquells pacients que ja estiguin en tractament amb els components per separat. ⁹
Scottish Medicines Consortium (SMC)	Escòcia	S'accepta el seu ús en atenció primària. En pacients en els que l'ús d'aquests principis actius es considera adequat, DU/TA permet l'administració d'una única càpsula i redueix el cost del tractament envers l'administració dels mateixos principis actius per separat. ¹⁰

Conclusions de l'anàlisi comparativa

L'anàlisi comparativa que condueix al dictamen final s'ha realitzat entre DU/TA i el tractament combinat (en comprimits separats) de finasterida + tamsulosina. També s'han tingut en compte algunes consideracions sobre l'eficàcia i seguretat de DU/TA enfront del tractament en monoteràpia.

1. Eficàcia comparada

DU/TA no s'ha comparat amb altres combinacions de 5-ARI + alfa blocador com finasterida + tamsulosina. Als assajos disponibles, la combinació de dutasterida + tamsulosina no va ser superior a l'administració de dutasterida sola en termes de reducció de la incidència de variables clíniques rellevants (RAO o necessitat de cirurgia).

Conclusió: Similar davant de DU en monoteràpia.

2. Seguretat comparada

No es disposa de comparacions directes entre DU/TA i altres combinacions (finasterida + tamsulosina). No es preveu que la seguretat de DU/TA sigui gaire diferent del

perfil de seguretat ja conegut per als principis actius per separat. Com era d'esperar, la incidència de reaccions adverses amb DU/TA va ser superior a qualsevol dels dos principis actius administrats en monoteràpia.

Conclusió: Similar.

3. Pauta comparada

L'associació a dosis fixes DU/TA presenta l'avantatge potencial de permetre l'administració d'un únic comprimit en comptes de dos, tot i que no s'han dut a terme estudis específics d'adherència. La freqüència d'administració es la mateixa (un cop al dia).

Cal tenir en compte que actualment les guies de pràctica clínica recomanen que, en cas d'utilitzar un tractament en combinació, cal reavaluar el pacient periòdicament i oferir-li, si és possible, la discontinuació de l'alfa blocador als 6-12 mesos. L'associació DU/TA podria dificultar la realització d'aquesta discontinuació afavorint la cronificació de tractaments.

Conclusió: Similar.

4. Cost comparat

El cost del tractament de DU/TA és d'aproximadament 475 € a l'any, uns 60 € menys que l'opció d'administrar els principis actius per separat i gairebé el doble que l'opció de tractament amb finasterida i tamsulosina (252 €).

Conclusió: Cost superior al comparador de referència.

Dictamen

QUALIFICACIÓ



El seu ús és adequat en atenció primària i comunitària.



El seu ús és adequat en situacions concretes.



Existeixen alternatives terapèutiques més adequades



Alternativa terapèutica amb informació comparativa no conclouent

L'associació a dosis fixes de dutasterida/tamsulosina constitueix una opció més per al tractament de pacients amb HBP que requereixen tractament combinat tot i que cal tenir en compte que es disposa d'altres alternatives a un cost menor.

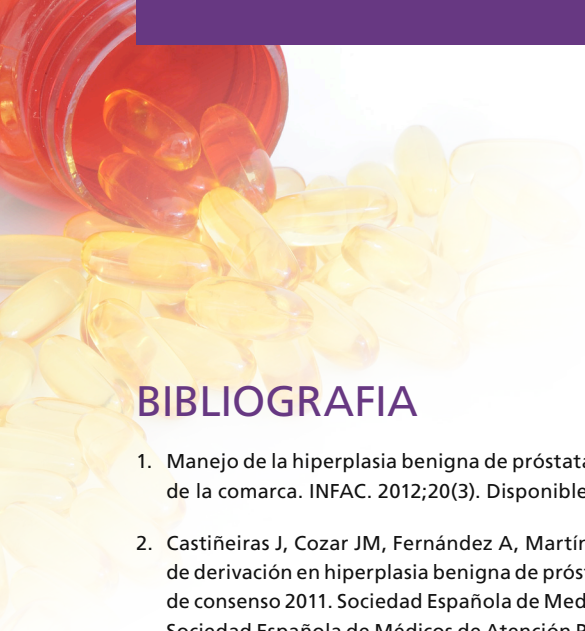
Annex I. Taules d'evidència

INFORME DE DUTASTERIDA / TAMSULOSINA: TAULA RESUM D'ASSAJOS CLÍNICS CONTROLATS

Referència (autor, publicació)	Tipus d'estudi i objectiu	Població estudiada (criteris d'inclusió i exclusió)	Pauta de tractament	Variables de mesura (end-point)	Resultats (Mida de l'efecte / intervals de confiança / valors p)	Qualitat de l'estudi (escala Jadad) (#)
<p>Roehrborn et al.</p> <p>Eur Urol 2010; 57(1): 123-31.</p> <p>(Assaig CombAT)</p>	<p>ACA multicèntric, cegament doble de grups paral·lels</p> <p>Durada = 4 anys</p> <p>Objectiu:</p> <p>Determinar si DU + TA és més eficaç que cada monoteràpia en la RRR de retenció urinària aguda, cirurgia relacionada amb l'HBP i progressió clínica de l'HBP als 4 anys en homes amb risc elevat de progressió.</p>	<p>N = 4.844 homes ≥ 50 anys d'edat:</p> <p>DU + TA: n = 1.610 DU: n = 1.623 TA: n = 1.611</p> <p>Criteris d'inclusió:</p> <p>IPSS ≥ 12, volum prostàtic ≥ 30 cm³, PSA ≥ 1,5 ng/ml, Q_{max} > 5 ml/s i ≤ 15 ml/s (mínim volum buidat ≥ 125 ml).</p> <p>Criteris d'exclusió:</p> <p>PSA > 10 ng/ml, antecedents o evidència de càncer prostàtic, antecedents de RAO 3 mesos abans, ús de 5-ARI en els 6 mesos previs (o DU en els 12 mesos previs), ús d'alfablocador o fitoteràpia per a l'HBP durant els 15 dies previs.</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>Anàlisi per intenció de tractar.</p> <p>Variable principal:</p> <p>Temps fins al primer esdeveniment de RAO o HBP-cirurgia, expressat com % pacients que experimenten RAO o HBP-cirurgia.</p> <p>RRR de DU + TA respecte a DU en monoteràpia i TA en monoteràpia.</p> <p>Variables secundàries:</p> <p>-Progressió clínica de l'HBP.</p> <p>-RRR de DU + TA respecte a DU i TA en monoteràpia.</p> <p>-Comparació en el canvi d'IPSS.</p> <p>-Proporció de pacients amb una resposta IPSS ≥ 25%.</p> <p>-Millora ≥ 3 punts.</p> <p>-Increment de Q_{max}</p> <p>-Canvis del volum prostàtic total</p> <p>-Seguretat</p>	<p>El 66% dels pacients van completar l'assaig (3.195)</p> <p>Variable principal:</p> <p>DU + TA: 4,2% DU: 5,2% (p=0,18) TA: 11,9% (p<0,001)</p> <p>RRR de DU + TA respecte a: DU: 19,6% (-10,9%, 41,7%) TA: 65,8% (54,7%, 74,1%)</p> <p>Variables secundàries:</p> <p>-Progressió clínica de l'HBP DU + TA: 12,6% DU: 17,8% (p<0,001) TA: 21,5% (p<0,001)</p> <p>RRR de DU+TA respecte a: DU: 31,2% (17,7%, 42,5%) TA: 44,1% (33,6%, 53,0%)</p> <p>Comparació en el canvi d'IPSS DU + TA: - 6,3 punts DU: - 5,3 punts (p<0,001) TA: - 3,8 punts (p<0,001)</p> <p>-Proporció de pacients amb una resposta IPSS ≥ 25% DU + TA: 67% DU: 61% (p<0,01) TA: 52% (p<0,01)</p> <p>-Millora ≥ 3 punts DU + TA: 71% DU: 66% (p<0,01) TA: 59% (p<0,01)</p> <p>-Increment de Q_{max} DU + TA: 2,4 ml/s DU: 2,0 ml/s (p<0,05) TA: 0,7 ml/s (p<0,001)</p> <p>-Canvis del volum prostàtic total DU + TA: -27,3% DU: -28,0% (p=0,42) TA: +4,6% (p<0,001)</p> <p>La freqüència de RAM va ser significativament major amb DU+TA, però la taxa d'abandonaments per RAM va ser similar als 3 grups. Les RAM cardiovasculars totals van ser similars als 3 grups, però la insuficiència cardíaca va ser més alta als grups de DU+TA i TA. El càncer prostàtic com RAM va ser més elevat en el grup de TA. El PSA va disminuir als grups de DU+TA i DU i va augmentar en el de la TA.</p>	<p>Aleatorització: 1 Cegament doble: 1 Pèrdues: 1 Aleatorització apropiada: 1 Cegament apropiat: 0</p> <p>Total: 4 punts</p>

5-ARI: inhibidor de la 5-alfa reductasa; ACA: assaig clínic aleatoritzat; DU: dutasterida; HBP: hiperplàsia benigna de pròstata; HBP-cirurgia: cirurgia prostàtica deguda a hiperplàsia benigna de pròstata; IPSS: Índex Internacional de Síntomes Prostàtics; PSA: antígen prostàtic específic; Q_{max}: índex de flux urinari màxim; RAM: reacció adversa a medicament; RAO: retenció aguda d'orina; RRR: reducció de risc relatiu; TA: tamsulosina.

(*) Rang de puntuació: 0-5. Estudi de baixa qualitat: puntuació < 3.



BIBLIOGRAFIA

1. Manejo de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). Información farmacoterapéutica de la comarca. INFAC. 2012;20(3). Disponible a: <http://goo.gl/qF5ruS>
2. Castiñeiras J, Cozar JM, Fernández A, Martínez JA, Brenes FJ, Naval E, et al. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. Documento de consenso 2011. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG). Asociación Española de Urología (AEU). Actas Urol Esp. 2010; 34(1):24-34. Disponible a: <http://goo.gl/DMLqCZ>
3. The management of lower urinary tract symptoms in men. NICE clinical guideline 97 (2010). London (United Kingdom): National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Disponible a: <http://goo.gl/l4IBWF>
4. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. Guidelines on Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology; 2012. Disponible a: <http://goo.gl/Xt8eju>
5. Ficha Técnica de Duodart® (dutasterida/hidrocloruro de tamsulosina). Laboratorios GlaxoSmithKline; 2011. Disponible a: <http://goo.gl/X9Eci>
6. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião 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.
7. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião 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.
8. 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.
9. Combodart®. New Drug Evaluation. No 108. Regional Drug and Therapeutics Centre; November 2010. Disponible a: <http://goo.gl/2r6uiK>
10. Dutasteride 0,5mg plus tamsulosine 0,4mg capsule (Combodart®). No: 628/10. Product Update. Scottish Medicines Consortium (SMC); July 2010. Disponible a: <http://goo.gl/RwJVjO>
11. Dutasteride (Avodart) and dutasteride with tamsulosin (Duodart) for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. NPS RADAR; Agost 2011. Disponible a: <http://goo.gl/OzEJHW>

Aquest document ha estat elaborat en el marc del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica de Medicaments en l'Àmbit de l'Atenció Primària i Comunitària (PHF-APC) amb el suport tècnic de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

Per a la realització d'aquesta avaluació s'ha seguit el procediment normalitzat de treball del Comitè Mixt d'Avaluació de Nous Medicaments (CmENM) d'Andalusia, País Basc, Catalunya, Aragó i Navarra.

Cita d'aquest document:
Suggerim que aquest document es citi de la manera següent:
Dutasterida/Tamsulosina.
Tractament de la hiperplàsia benigna de pròstata.
Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2015.

© 2015, Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Edita: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

1a Edició, Gener 2015. Barcelona

Dipòsit Legal: B 3594-2015