

PREGUNTES MÉS FREQUÈNTS SOBRE EL TRACTAMENT FARMACOLÒGIC DE LA HIPERPLÀSIA BENIGNA DE PRÒSTATA

Laia Robert, Laura Diego

Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya

Resum

La hiperplàsia benigna de pròstata (HBP), procés proliferatiu benigne de la glàndula prostàtica, és una de les causes més freqüents de símptomes del tracte urinari inferior en homes majors de 40 anys. L'edat és el principal factor de risc per desenvolupar-la.

Les opcions terapèutiques actuals en funció de la gravetat dels símptomes són la conducta expectant, el tractament farmacològic i el tractament quirúrgic. Tot i que hi ha diferents agents disponibles, l'eficàcia absoluta dels medicaments per l'HBP és baixa. Els agents alfa-blocadors tenen un inici d'acció ràpid, milloren la simptomatologia i la taxa de flux urinari, però no redueixen la grandària de la pròstata ni eviten la retenció urinària. Els inhibidors de l'alfa-5-reductasa es consideren d'elecció en pacients amb pròstates grans (> 30 g). En aquests pacients han mostrat disminuir la incidència de retenció urinària i la necessitat de cirurgia després d'un ús perllongat. La teràpia combinada entre aquests dos grups de fàrmacs es recomana en pacients amb símptomes moderats-greus, pròstata gran o unes concentracions de prostàtic específic antigen (PSA) d'1,5 ng/mL i alt risc de progressió. Els agents anticolinèrgics es consideren una alternativa en pacients amb símptomes principalment irritatius (freqüència, urgència o incontinència). La fitoteràpia i les teràpies alternatives no es recomanen en el tractament de la hiperplàsia benigne de pròstata.

Paraules clau: hiperplàsia, pròstata, alfa-blocadors i inhibidors de l'alfa-5-reductasa.

Introducció

La hiperplàsia benigna de pròstata (HBP) és una de les causes més freqüents de símptomes del tracte urinari inferior en homes de més de 40 anys. Es tracta d'un diagnòstic clínic que implica un procés proliferatiu benigne de la glàndula prostàtica. Atesa la gran varietat de símptomes i les seves possibles causes, en ocasions els professionals sanitaris prefereixen utilitzar l'expressió símptomes del tracte urinari inferior en comptes d'HBP.¹

L'edat és el principal factor de risc per desenvolupar una HBP, però també hi podrien estar implicades altres causes com els trastorns metabòlics, l'obesitat i la diabetis. Per altra banda, semblaria que l'exercici físic podria ser un factor protector.¹

S'estima que als 70 anys, el 70% dels homes presenten canvis histològics de la pròstata (que no sempre van acompanyats de símptomes). D'aquests, la meitat presenta un augment de la grandària de la pròstata i la meitat d'aquests (un 17% del total) se'ls associa una obstrucció del flux i símptomes irritatius.¹ Aquesta obstrucció a llarg termini pot reduir el volum funcional i provocar una hiperactivitat de la bufeta.² Aquests símptomes poden tenir un gran impacte sobre la qualitat de vida del pacient i alguns en concret, com la nictúria, poden incrementar el risc de caigudes i fractures. Les complicacions greus com la retenció urinària aguda o la insuficiència renal secundària a l'obstrucció són poc freqüents.³

L'objectiu d'aquest *Butlletí* és revisar el tractament de l'HBP i resoldre alguns dubtes freqüents que habitualment genera el tractament farmacològic.

Diagnòstic i avaluació

El diagnòstic de l'HBP és fonamentalment clínic: valoració de la grandària de la pròstata i valoració dels símptomes sense altres causes identificades que puguin explicar els trastorns urinaris. Els símptomes es classifiquen en obstructius o relacionats amb el buidat i irritatius o relacionats amb l'ompliment de la bufeta. Els símptomes obstructius (flux dèbil/discontínu, degoteig postmiccional, micció intermitent o incompleta) estan provocats per l'augment de la grandària de la pròstata. Mentre que els irritatius (increment de la freqüència diària, nictúria, urgència i incontinència) estan causats per la alteració del to muscular de la bufeta i del múscul llis de la pròstata.^{3,4}

Es disposa d'escala validades per a la valoració dels símptomes, la més freqüentment utilitzada al nostre entorn és l'escala internacional de símptomes prostàtics (IPSS). Es tracta d'un qüestionari validat que mesura la presència i gravetat dels símptomes del tracte urinari associats a l'HBP. Els resultats oscil·len entre 0 i 35 punts i s'estableix com a simptomatologia lleu un IPSS ≤ 7 , com a moderada un IPSS 8-19 i com a greu quan l'IPSS és > 19 . Es recomana l'ús de l'escala IPSS per a la valoració de la gravetat dels símptomes a la consulta; no obstant això, a l'atenció primària la seva utilització no sempre és factible. Es recomana sempre preguntar al pacient pel grau de molèsties dels símptomes (cap, lleuger, moderat o elevat) que sembla que es correlacionen relativament bé amb la gravetat dels símptomes i les decisions sobre el tractament.^{1,3}

Tot i que l'HBP es pot acompanyar de valors de PSA (*prostate specific antigen*) elevats, la determinació del PSA té un valor limitat i cal recordar que l'HBP de per si no incrementa el risc de desenvolupar un càncer de pròstata. La determinació del PSA de forma rutinària en la valoració inicial i com a cribratge del càncer de pròstata en els pacients amb HBP és controvertida.^{1,3} Malgrat això, cal tenir en compte que els pacients en tractament amb un inhibidor de l'alfa-5-reductasa poden experimentar una reducció de fins al 50% respecte al valor inicial del PSA, factor que s'ha de tenir en compte quan s'interpreten aquests resultats.³

Tractament de la hiperplàsia benigna de pròstata

Generalment, els símptomes del tracte urinari (freqüència, urgència i nictúria) tendeixen a empitjorar lentament si no es tracten adequadament, i els estudis estimen que durant els primers cinc anys el deteriorament de la taxa de flux urinari descendeix anualment al voltant d'un 2%. Tot i això, els estudis mostren una gran variabilitat entre els pacients, fet que dificulta fer una predicció amb precisió de l'evolució individual de cada pacient.¹

Els objectius del tractament de l'HBP són disminuir els símptomes, millorar la qualitat de vida dels pacients i evitar l'aparició de complicacions. Tot i que en el passat el tractament és limitava al tractament quirúrgic dels pacients amb símptomes greus, retenció urinària o seqüeles de l'obstrucció, actualment es disposa de diferents opcions assistencials en funció de la gravetat dels símptomes: conducta expectant (*watchful waiting*), el tractament farmacològic i el tractament quirúrgic.³

En primer lloc, s'han de controlar de forma apropiada tots els factors que poden contribuir a l'empitjorament de símptomes

del tracte urinari baix (ictus o insuficiència cardíaca). En segon lloc, hi ha evidència, tot i que anecdòtica, que els símptomes poden millorar amb tècniques d'autocura com ara evitar els edulcorants, les begudes amb cafeïna o teïna; així com restringir la ingesta de líquids 2 h abans d'anar a dormir. Es recomana també controlar el restrenyiment, realitzar exercici físic i fer servir tècniques de doble buidat. Aquestes estratègies es consideren especialment apropiades en pacients amb símptomes lleus-moderats.¹

En els pacients amb símptomes irritatius lleus (IPSS ≤ 7), sense gran afectació de la qualitat de vida, les mesures anteriorment esmentades i un seguiment rutinari pot ser suficient. La teràpia farmacològica només s'hauria d'iniciar quan aquestes estratègies fracassen i/o els símptomes persistissin i afectessin de forma considerable el pacient. En els casos en què la teràpia farmacològica no proporciona un alleugeriment substancial dels símptomes, es pot valorar derivar a l'especialista en urologia per tal que valori les opcions quirúrgiques.¹ En pacients amb infeccions urinàries freqüents, hematúria important, càlculs renals o insuficiència renal secundària a l'HBP, també es recomana derivar a urologia.¹

Quins fàrmacs hi ha disponibles per al tractament de la hiperplàsia benigna de pròstata?

Els **fàrmacs alfa-blocadors** disminueixen el to del múscul llis de la pròstata i del coll de la bufeta i comporten una millora de la simptomatologia prostàtica i un augment del flux urinari entre les dues i quatre setmanes de tractament.^{1,5} Tampoc no tenen efectes sobre el PSA, no han demostrat reduir la grandària de la pròstata ni evitat la retenció aguda d'orina.³ Es consideren d'elecció com a primera línia de tractament en pacients amb símptomes de moderats (IPSS 8-19) a greus (IPSS 20-35), sense criteris de progressió.^{6,4,7,8} Una metanàlisi amb 21 estudis amb alfuzosina, terazosina, doxazosina i tamsulosina i un total de 6.333 homes, indica que aquests fàrmacs són més efectius que placebo en la millora dels símptomes de l'HBP i que la seva eficàcia és similar entre ells.⁹ En relació amb el seu perfil de seguretat, aquest varia lleugerament entre els alfa-blocadors selectius i no selectius (vegeu la taula 1).

Tradicionalment, els alfa-blocadors no selectius (doxazosina i terazosina) s'havien fet servir en persones amb HBP i hipertensió arterial, però actualment no es recomana la seva utilització.¹⁰ Tenint en compte que no hi grans diferències en l'eficàcia i la seguretat dels alfa-blocadors al nostre entorn, es prioritza l'ús de tamsulosina i alfuzosina.¹⁰

Es recomana suspendre el tractament abans de la intervenció en homes que tinguin planejada una cirurgia de cataractes degut al risc de desenvolupar una síndrome de l'iris flàccid intraoperatori.⁵

Els **inhibidors de l'alfa-5-reductasa** (finasterida i dutasterida) bloquegen la conversió de testosterona a dihidrotestosterona que és la que origina el creixement de la pròstata. Aquests fàrmacs comporten una disminució del volum de la pròstata, redueixen el risc de retenció aguda d'orina i la necessitat d'intervenció quirúrgica després d'un ús perllongat.^{3,5,11} Provoquen un descens dels nivells de PSA fins a un 50% del seu valor inicial a partir dels 6 mesos de tractament.⁵ Es consideren d'elecció en casos de símptomes greus i pròstates grans (>30 g).⁶ Segons

Principi actiu	Posologia	Reavaluació del tractament	Efectes adversos	Observacions
Alfa-blocadors				
No selectius				
Doxazosina	4-8 mg/24 h (nit) Iniciar: 1 mg/24 h	2-4 setmanes	Hipotensió ortostàtica, marejos, fatiga, congestió nasal, problemes en l'ejaculació, impotència	- Evitar l'associació amb els inhibidors de la fosfodiesterasa 5 degut a una possible potenciació de l'efecte hipotensor - Es recomana fer un seguiment de la pressió arterial i un increment gradual de la dosi. Administrar-los a la nit
Terazosina	5-10 mg/24 h (nit) Iniciar: 1 mg/24 h			
Selectius				
Alfuzosina	2,5 mg/8 h RETARD: 5 mg/12 h o 10 mg/24 h	2-4 setmanes	Hipotensió ortostàtica, marejos, fatiga, congestió nasal, problemes en l'ejaculació, impotència	- Baix risc d'hipotensió. No caldria fer un escalat de dosi - Més efectes sobre l'ejaculació i s'han associat a la síndrome de l'iris flàccid intraoperatori
Silodosina	8 mg/24 h			
Tamsulosina	0,4 mg/24 h			
Inhibidors alfa-5-reductasa				
Finasterida	5 mg/24 h	3-6 mesos	Problemes d'erecció, disminució de la líbido, trastorns en l'ejaculació, ginecomastia i depressió	- Degut a la seva teratogenicitat es recomana utilitzar preservatiu si es tenen relacions sexuals amb una dona embarassada i es recomana que les dones embarassades evitin manipular els comprimits
Dutasterida	0,5 mg/24 h			
Anticolinèrgics				
Solifenacina	5-10 mg/24 h	4-8 setmanes	Retenció aguda d'orina, sequedat de boca, restrenyiment, somnolència, visió borrosa, dispèpsia	- Si per la sequedat de boca no es tolera, es recomana reduir la dosi a la meitat - Cal precaució en casos d'obstrucció greu o símptomes de buidat, ja que hi podria haver un deteriorament dels símptomes
Tolterodina	2-4 mg/dia			
Oxibutinina	5-10 mg/24 h Màxim: 30 mg/24 h			
Trosipi	20 mg/12 h			
Fesoterodina	4-8 mg/24 h			
Darifenacina*	7,5-15 mg/dia			
Propiverina+	30 mg/dia			
Flavoxat	20 mg/6-8 h			
Inhibidors de la fosfodiesterasa 5				
Tadalafíl	2,5-5 mg/24 h	4-8 setmanes	Cefalea, marejos, dispèpsia, congestió nasal o rinitis, fogots	- Contraïndicat en ClCr < 30 mL/minut

Taula 1. Fàrmacs per al tractament de l'HBP. Taula adaptada de les referències: 1,2 i 3.

Nota: *no comercialitzada;+comercialització a finals de 2017; ClCr: clearance de creatinina; h: hora.

l'estudi EPICS, on es va comparar el tractament amb finasterida amb un tractament amb dutasterida durant 12 mesos, la reducció del volum de la pròstata no va ser significativament diferent entre els dos grups de tractament, ni tampoc es van observar diferències en el flux urinari ni en els símptomes urinaris.¹² Atès que els estudis no mostren grans diferències d'eficàcia i seguretat al nostre entorn, s'ha prioritzat la finasterida. Hi ha hagut certa controvèrsia amb els inhibidors de l'alfa-5-reductasa i el risc de càncer de pròstata. L'FDA recomana que abans d'iniciar aquest tractament es descartin altres malalties urològiques, incloent-hi el càncer de pròstata. No obstant això, posteriorment s'han publicat alguns estudis que indiquen que tant la finasterida i com la dutasterida redueixen el risc de càncer de pròstata en un 23-25%.⁴

Els **agents anticolinèrgics** inhibeixen els efectes de l'acetilcolina als receptors muscarínics de la bufeta i consegüentment

disminueixen les contraccions de la bufeta i n'augmenten la capacitat.^{3,5} Es consideren una alternativa en monoteràpia en aquells pacients amb símptomes predominantment irritatius (freqüència, urgència o incontinència) relacionats amb una bufeta hiperactiva i amb un volum residual postmiccional baix.⁴ Els efectes adversos d'aquest grup de fàrmacs limiten la tolerabilitat i l'escalat de dosi (vegeu la taula). Cal precaució amb el seu ús en homes amb obstrucció greu o símptomes de buidat perquè aquests poden empitjorar i estan contraïndicats en pacients amb retenció gàstrica i glaucoma d'angle tancat.^{3,4}

Pel que fa als **inhibidors de la fosfodiesterasa 5** es considera raonable el seu ús en pacients amb disfunció erèctil i símptomes lleus-moderats (IPSS < 20). Malgrat això, de moment només el tadalafíl té la indicació en HBP aprovada. Aquest fàrmac ha mostrat reduir els símptomes del tracte urinari després de 12 setmanes de tractament en comparació amb placebo, però no

es van observar diferències en les taxes del flux urinari.¹ Tot i que en els estudis les diferències respecte de placebo van ser estadísticament significatives, la seva rellevància clínica és escassa i, a més, no ha mostrat reduir el risc de complicacions i no es disposa d'estudis comparatius directes amb els fàrmacs d'elecció.¹³

Quan es recomana un tractament combinat amb un alfa-blocador i un inhibidor de l'alfa-5-reductasa i durant quant de temps és necessària aquesta teràpia combinada?

La teràpia combinada amb un alfa-blocador i un inhibidor de l'alfa-5-reductasa està indicada en aquells pacients que presenten símptomes moderats o greus i una grandària prostàtica > 30 g, o un PSA \geq d'1,5 ng/mL, i amb alt risc de progressió.^{7,14} Segons els resultats dels estudis MTOPS (doxazosina + finasterida) i CombAT (tamsulosina + dutasterida), la teràpia combinada, en comparació amb la monoteràpia a llarg termini (4 anys), és més eficaç en la majoria dels símptomes de l'HBP i en la disminució del risc de progressió de la malaltia. No obstant això, aquesta combinació té uns efectes similars sobre la qualitat de vida als de la utilització d'un alfa-blocador en monoteràpia durant el primer any i mig de tractament, i l'ús d'aquesta combinació no és cost-efectiva per a la població general si el comparem amb el tractament alfa-blocador.³

Una de les qüestions que ha generat més controvèrsia és la durada del tractament combinat i la retirada de l'alfa-blocador. En alguns estudis s'ha observat que és possible la retirada de l'alfa-blocador del tractament combinat als 6-12 mesos sense recurrència dels símptomes.¹⁵

Concretament, en l'estudi de Barkin i col·l. (2003) s'indica que en els pacients amb HBP tractats amb dutasterida i tamsulosina es pot suspendre l'alfa-blocador després de 6 mesos de tractament concomitant, ja que la millora dels símptomes es manté en la majoria dels pacients (77%). Magrat això, els autors indiquen que els pacients amb símptomes greus es poden beneficiar del tractament combinat durant un període més llarg de temps.¹⁶ D'acord amb aquests resultats, l'estudi de Baldwin i col·l. (2001) va observar també que es podia suspendre l'alfa-blocador en la majoria dels pacients (84%) després de 9-12 mesos de teràpia combinada.¹⁷

Quina és la combinació més adequada entre un alfa-blocador i un inhibidor de l'alfa-5-reductasa?

Les combinacions més estudiades han estat: doxazosina/finasterida, terazosina/finasterida i tamsulosina/dutasterida; no obstant això, no es disposa de dades que permetin establir la superioritat d'una combinació sobre l'altra. Actualment, només es disposa d'un medicament comercialitzat amb l'associació a dosis fixes de dutasterida/tamsulosina (Duodart®). Tampoc hi ha evidència que justifiqui que aquesta associació presenti cap avantatge sobre l'associació de la finasterida amb un altre alfa-blocador.^{15,18} A més, cal tenir en compte que l'eficàcia i el perfil de seguretat entre la finasterida i la dutasterida semblen similars, però el cost de la dutasterida és superior.³ Per altra banda, tenint en compte que els terminis de temps establerts per a la revisió dels pacients amb HBP que inicien un tractament amb alfa-blo-

cadors i inhibidors de l'alfa-5-reductasa són diferents (1 mes per als alfa-blocadors i 3 mesos per als inhibidors de l'alfa-5-reductasa), l'ús de combinacions a dosis fixes no semblaria ser aconsellable; si més no, durant les fases inicials del tractament. A més, cal tenir en compte que en alguns estudis s'ha observat que és possible la retirada de l'alfa-blocador del tractament combinat als 6-12 mesos sense recurrència dels símptomes.¹⁵

Quan es recomana una teràpia doble amb un fàrmac anticolinèrgic?

En homes amb un volum residual postmiccional baix i amb símptomes irritatius moderats-greus (freqüència i urgència) que persisteixen tot i un tractament amb un alfa-blocador, es podria valorar afegir a la teràpia un agent anticolinèrgic.^{3,7} Una metanàlisi de l'any 2013 amb 7 assajos clínics indica que aquesta combinació millora significativament els paràmetres d'ompliment en comparació amb els alfa-blocadors en monoteràpia.¹⁹ Davant l'ús d'un anticolinèrgic, cal precaució en aquells homes amb una obstrucció greu o amb símptomes de buidat, ja que poden comportar un deteriorament d'aquests símptomes.³

En relació amb la durada d'aquesta teràpia combinada, en l'estudi NEPTUNE II s'ha observat que els pacients continuen mantenint beneficis després de les 12 setmanes que va durar l'assaig clínic i durant l'extensió d'un any de l'estudi.²⁰

A principis d'aquest 2018, s'ha comercialitzat al nostre entorn la primera combinació a dosis fixes d'un anticolinèrgic i un alfa-blocador: solifenacina 6 mg / tamsulosina 0,4 mg (Vesomni® i Volutsa®).²¹ Està autoritzada per al tractament dels símptomes del tracte urinari inferior associats a l'HBP en homes que no responen adequadament al tractament en monoteràpia. Ambdós fàrmacs estan comercialitzats en monoteràpia i disposen d'una gran experiència d'ús. Tamsulosina és el blocador $\alpha 1$ d'elecció. Així mateix, solifenacina no es sol considerar l'anticolinèrgic d'elecció, atès que no hi ha evidència suficient que demostrï un millor perfil d'eficàcia i seguretat respecte a altres alternatives i té un cost farmacològic superior.

Quins aspectes de seguretat cal tenir en compte davant l'ús de fàrmacs anticolinèrgics en pacients d'edat avançada?

Els fàrmacs anticolinèrgics s'associen a múltiples efectes adversos i, particularment, en són més susceptibles els pacients d'edat avançada. Aquests fàrmacs s'han associat a pèrdua de la memòria, confusió, al·lucinacions, sequedat de boca, visió borrosa, restrenyiment, nàusees, retenció urinària, alteracions en la suor i taquicàrdia en aquesta població.²² També s'han relacionat amb un deteriorament de la funció cognitiva i demència.²³⁻²⁵ S'han desenvolupat diferents escales per establir la càrrega anticolinèrgica dels medicaments i en elles els anticolinèrgics urinaris es consideren fàrmacs amb una activitat anticolinèrgica elevada.²²

Tenint en compte això, en pacients d'edat avançada i pacients fràgils, es recomana minimitzar, sempre que sigui possible, l'ús d'agents anticolinèrgics, valorar cas per cas la necessitat de cada tractament i el benefici clínic esperat. En aquest sentit, un dels grups de fàrmacs que es recomana evitar i/o desprescriure són els anticolinèrgics de les vies urinàries.²⁶⁻²⁸ De fet, aquest grup de fàrmacs està inclòs en la llista de medicació inapropiada en la gent gran segons els criteris de Beers.²⁹

Tenen algun paper les teràpies alternatives i complementàries en el maneig de la hiperplàsia benigna de pròstata?

Tot i que la majoria de les teràpies alternatives i complementàries no han demostrat la seva eficàcia i seguretat a llarg termini, aquestes teràpies (no finançades) s'utilitzen com a complementàries al tractament dels símptomes associats a l'HBP. Un dels extractes de plantes medicinals més utilitzat és el fruit de la palma *Serenoa repens*.³ Aquest extracte es considera raonablement segur, tot i no haver demostrat ser més efectiu que placebo en la millora dels símptomes urinaris associats a l'HBP. En la revisió sistemàtica amb 32 assajos clínics (n = 5.666) en pacients amb HBP, publicada l'any 2012, aquest extracte no va mostrar diferències respecte a placebo en les puntuacions dels símptomes urinaris, les mesures del flux urinari o la grandària de la pròstata.^{30,31} Un altre extracte utilitzat en el maneig d'aquesta patologia és *Pygeum africanum*, un extracte de l'escorça d'un arbre de prunera africà. Una revisió Cochrane de l'any 2002 va concloure que no hi ha suficient evidència que demostrï una eficàcia superior d'aquests extractes davant de placebo.³² Altres productes que s'han emprat en el maneig d'aquesta patologia són el beta-sitosterol i el Cernilton®. Del primer producte, hi ha algun estudi que apunta que podria millorar els símptomes de l'HBP, però es desconeix l'efectivitat i la seguretat a llarg termini. Del segon producte, que es prepara a partir del pol·len de sègol, s'ha observat que podria millorar els símptomes de l'HBP, però sense afectar les taxes de flux urinari, l'orina residual o el volum prostàtic.⁴ Les guies de pràctica clínica i bases de dades de referència no recomanen l'ús de la fitoteràpia ni altres teràpies alternatives.^{4,7,14}

Perspectives de futur en el tractament farmacològic de l'HBP

Tot i que en els últims anys no s'ha comercialitzat cap nou medicament que actuï específicament sobre la pròstata, sí que s'estan desenvolupant tècniques mínimament invasives per a la injecció intraprostàtica de diferents medicaments, com ara la toxina botulínica A. Les dades disponibles fins ara, però, no han mostrat cap benefici. Actualment, la recerca en el camp de la terapèutica en l'HBP està encaminada en el paper de la inflamació, la via de senyalització del receptor de la vitamina D i en l'activitat dels receptors β_3 .^{33,34}

Guies de pràctica clínica i documents de referència

A continuació, s'adjunten les guies de pràctica clínica i algunes revisions de referència sobre el maneig de l'HBP: z

- *EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction*. European Association of Urology (2015).
- *AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia*. American Urology Association (2012).

- *Lower urinary tract symptoms*. Guia NICE. (Última actualització 2015).
- *Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para atención primaria*. SEMFYC. SEMERGEN. SEMG. Asociación Española de Urología (2015).
- Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. Base de dades UpToDate.
- *Manejo de la hiperplasia benigna de próstata*. Butlletí INFAC (2012).

Informació per als pacients

Els pacients diagnosticats d'HBP presenten freqüentment la preocupació per la relació del diagnòstic amb un càncer de pròstata. En aquest sentit, es recomana transmetre als pacients que l'HBP és un problema freqüent i que no incrementa el risc de càncer de pròstata, tot i que és possible tenir HBP i càncer de pròstata al mateix temps. És convenient explicar la simptomatologia, les opcions terapèutiques i els possibles efectes adversos. En relació amb les accions d'autocura per millorar la simptomatologia, es recomanaria:

- Reduir la ingesta de líquids just abans d'anar a dormir.
- Limitar la quantitat d'alcohol, cafeïna i teïna.
- Evitar l'ús de medicaments per als refredats i l'al·lèrgia que continguin antihistamínics o descongestionants, ja que poden empitjorar els símptomes.
- Evitar el restrenyiment, ja que per compressió pot empitjorar la simptomatologia.
- Fer habitualment un doble buidat: després de buidar completament la bufeta, es recomana esperar un moment, relaxar-se i intentar tornar a orinar.

Per tal que la comunicació oral sigui efectiva, es recomanable utilitzar un llenguatge planer, apropar-se al context del pacient, fer una escolta activa i informar el pacient mitjançant l'ajuda de textos escrits o diagrames.³⁵ La pàgina web de la Biblioteca Nacional de Medicina dels Estats Units ofereix aquesta informació en castellà que podria ser d'utilitat per a alguns pacients: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000381.htm>

Punts clau

- La hiperplàsia benigna de pròstata és un trastorn benigne i freqüent en els pacients d'edat avançada que s'acompanya de símptomes obstructius i irritatius de la bufeta.
- En els pacients símptomes lleus (IPSS < 8) l'estratègia terapèutica és la modificació de l'estil de vida i la conducta expectant. El tractament farmacològic està indicat en pacients amb símptomes moderats-greus (IPSS = 8-20).
- Els alfa-blocadors selectius es consideren els medicaments de primera línia en els pacients amb símptomes moderats-greus i pròstates petites, ja que són més efectius en la millora dels símptomes que els inhibidors de l'alfa-reductasa. Els inhibidors de l'alfa-5-reductasa estan indicats en pacients amb símptomes greus i pròstates grans (> 30 g).

- La teràpia combinada amb un alfa-blocador i un inhibidor de l'alfa-5-reductasa està indicada en aquells pacients que presenten símptomes moderats o greus i una grandària prostàtica > 30 g, o un PSA \geq d'1,5 ng/mL i amb alt risc de progressió. En els pacients sense recurrència dels símptomes, es pot valorar retirar l'alfa-blocador als 6-12 mesos de tractament.
- No es disposa de dades que permetin establir la superioritat d'una combinació sobre una altra, les més estudiades han estat: doxazosina/finasterida, terazosina/finasterida i tamsulosina/dutasterida.
- Els agents anticolinèrgics es podrien valorar en pacients amb un volum residual postmiccional baix i amb símptomes irritatius moderats-greus (freqüència i urgència), que persisteixen tot i un tractament amb un alfa-blocador. Cal tenir en compte que aquests medicaments presenten una alta carga colinèrgica i, per tant, s'hauria de valorar el benefici-risc del seu ús individualment.
- El benefici de les teràpies complementàries actualment disponibles no és clar i, per tant, no es recomana el seu ús.

Bibliografia

- Hollingsworth JM, Wilt TJ. Lower urinary tract symptoms in men. *BMJ* [Internet]. 2014 Aug 14 [consulta: 23 de gener de 2018];349:g4474. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25125424>
- Managing lower urinary tract symptoms in men. *Drug Ther Bull* [Internet]. 2003 Mar [consulta: 24 de gener de 2018];41(3):18-21. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12683100>
- Anònim. Manejo de la hiperplasia benigna de próstata. *INFAC*. 2012;20(3).
- Medical treatment of benign prostatic hyperplasia - UpToDate [Internet]. [consulta: 9 de gener de 2018]. Disponible a: https://www.uptodate.com/contents/medical-treatment-of-benign-prostatic-hyperplasia?search=hiperplasia+benigna+de+prostata&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Pearson R, Williams PM. Common questions about the diagnosis and management of benign prostatic hyperplasia. *Am Fam Physician* [Internet]. 2014 Dec 1 [consulta: 23 de gener de 2018];90(11):769-74. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25611711>
- Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol* [Internet]. 2015 Jun [consulta: 23 de gener de 2018];67(6):1099-109. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25613154>
- Lower urinary tract symptoms | Guidance and guideline topic | NICE [Internet]. NICE; [consulta: 10 de gener de 2018]. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/urological-conditions/lower-urinary-tract-symptoms>
- Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para atención primaria. SEMFYC. SEMERGEN. SEMG. Asociación Española de Urología. 2015 [Internet]. [consulta: 4 de març de 2015]. Disponible a: https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2016/12/criterios_derivacion_hbp_3.pdf
- Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha 1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* [Internet]. 1999 [consulta: 23 de gener de 2018];36(1):1-13. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10364649>
- Argumentari dels tractaments per a la hiperplàsia prostàtica benigna. Bases científiques emprades per elaborar l'EQPF de medicina familiar i comunitària. Institut Català de la Salut. Gener 2018 [Internet]. Disponible a: <http://ics.gencat.cat/ca/inici>
- Tacklind J, Fink HA, Macdonald R, Rutks I, Wilt TJ. Finasteride for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2010 Oct 6 [consulta: 23 de gener de 2018];(10):CD006015. Disponible a: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006015.pub3>
- Nickel JC, Gillling P, Tammela TL, Morrill B, Wilson TH, Rittmaster RS. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int* [Internet]. 2011 Aug [consulta: 23 de gener de 2018];108(3):388-94. Disponible a: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1464-410X.2011.10195.x>
- Tadalafil (Cialis) - Benign prostatic hypertrophy. Drug positioning statement. Coventry&Warwickshire. NHS. 2014 [Internet]. 2014 [consulta: 23 de gener de 2018]. Disponible a: <http://www.coventrywarksapc.nhs.uk/mf.ashx?ID=2f4c987a-6991-4416-9e3d-dd01f74670e7>
- Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. EAU Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol*. 2013 Mar.
- Dutasterida/Tamsulosina. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. 2011 [Internet]. Disponible a: http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicamentos_atencion_primaria/eu_def_adjuntos/D/dutasterida-tamsulosina/dutasterida_tamsulosina_informe.pdf
- Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, van Vierssen Trip OB. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* [Internet]. 2003 Oct [consulta: 29 de febrer de 2016];44(4):461-6. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14499682>
- Baldwin KC, Ginsberg PC, Harkaway RC. Discontinuation of alpha-blockade after initial treatment with finasteride and doxazosin for bladder outlet obstruction. *Urol Int* [Internet]. 2001 Jan [consulta: 29 de febrer de 2016];66(2):84-8. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11223749>
- 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 Jan;57(1):123-31.
- Filson CP, Hollingsworth JM, Clemens JQ, Wei JT. The efficacy and safety of combined therapy with alpha-blockers and anticholinergics for men with benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *J Urol* [Internet]. 2013 Dec [consulta: 10 de gener de 2018];190(6):2153-60. Disponible a: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022534713044236>
- Drake MJ, Chapple C, Sokol R, Oelke M, Traudtner K, Klaver M, et al. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension. *Eur Urol* [Internet]. 2015 Feb [consulta: 10 de gener de 2018];67(2):262-70. Disponible a: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283814006538>
- Ficha técnica vesomni 6 mg / 0,4 mg comprimidos de liberación modificada [Internet]. [consulta: 29 de gener de 2018]. Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78607/FT_78607.html
- Drug prescribing for older adults. UpToDate [Internet]. [consulta: 19 de maig de 2016]. Disponible a: https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults?source=search_result&search=cascade+drug+elderly&selectedTitle=1~150#H15
- Carrière I, Fourrier-Reglat A, Dartigues J-F, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2009 Jul 27 [consulta: 24 de gener de 2018];169(14):1317-24. Disponible a: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2009.229>
- Fox C, Richardson K, Maidment ID, Savva GM, Matthews FE, Smithard D, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2011 Aug [consulta: 24 de gener de 2018];59(8):1477-83. Disponible a: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2011.03491.x>
- Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative Use of Strong Anticholinergics and Incident Dementia. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2015 Mar 1 [consulta: 24 de gener de 2018];175(3):401. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25621434>
- PrescQIPP. Anticholinergic drugs. B140. PrescQIPP. NHS. 2016 [Internet]. [consulta: 24 de gener de 2018]. Disponible a: <https://www.prescipp.info/component/jdownloads/send/294-anticholinergic-drugs/2864-bulletin-140-anticholinergics-drugs>
- Eyes on Evidence : drugs with anticholinergic effects and risk of cognitive impairment, falls and all-cause mortality.NICE. 2015 [Internet]. [consulta: 24 de gener de 2018]. Disponible a: <https://www.evidence.nhs.uk/document?tid=1660454&returnUrl=Search%3Fom%3D%5B%7B%225-rn%22%3A%5B%22National+Institute+for+Health+and+Care+Excellence+-+NICE%22%5D%-7D%5D%26%3Danticholinergic%2Beffect%26p%3Don&q=anticholinergic+effect>
- Polypharmacy: Guidance for Prescribing. All Wales Medicines Strategy Group. 2014 [Internet]. 2014 [consulta: 24 de gener de 2018]. Disponible a: <http://www.awmsg.org/docs/awmsg/medman/Polypharmacy-Guidance+for+Prescribing.pdf>
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* [Internet]. 2015 Mar [consulta: 29 de gener de 2018];44(2):213-8. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25324330>
- Serenoa repens and benign prostatic hyperplasia: no more effective than placebo. *Prescrire Int* [Internet]. 2010 Aug [consulta: 9 de gener de 2018];19(108):181-2. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20941857>
- Tacklind J, Macdonald R, Rutks I, Stanke JU, Wilt TJ. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. Tacklind J, editor. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2012 Dec 12 [consulta: 9 de gener de 2018];12:CD001423. Disponible a: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001423.pub3>
- Wilt TJ, Ishani A, Mac Donald R, Rutks I, Stark G. Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia. Wilt TJ, editor. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2002 Jan 26 [consulta: 9 de gener de 2018];(1):CD001044. Disponible a: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001044>
- Albissini S, Biaou I, Marcellis Q, Aoun F, De Nunzio C, Roumeguère T. New medical treatments for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia and future perspectives. *BMC Urol* [Internet]. 2016 Dec 15 [consulta: 10 de gener de 2018];16(1):58. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27629059>
- van Rij S, Gillling P. Recent advances in treatment for Benign Prostatic Hyperplasia. *F1000Research* [Internet]. 2015 Dec 21 [consulta: 10 de gener de 2018];4. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26918132>
- Sunyer R, Manel S. Alfabetització per a la salut. Estàndards i recomanacions per als professionals de la salut. Documenta. Girona: Càtedra de Promoció de la Salut de la UdG; 2014.

A un clic...

Harmonització farmacoterapèutica

Informes i acords del Programa d'harmonització farmacoterapèutica del Servei Català de la Salut:

- Brinzolamida/brimonidina (Simbrinza®): tractament del glaucoma d'angle obert o la hipertensió ocular.
- Tafluprost/timolol (Taptiqom®): tractament del glaucoma d'angle obert o la hipertensió ocular.
- Selexipag (Uptravi®): tractament de la hipertensió arterial pulmonar (HAP).

Prestació farmacèutica

- Butlletí GeCoFarma. *Generant coneixement sobre la prestació farmacèutica.* (Gener 2018). CatSalut.

Recomanacions, informes, avaluacions i guies

- Medicaments biosimilars. Document informatiu. Àrea del Medicament. Servei Català de la Salut
- Noves consultes farmacoterapèutiques publicades al CIM virtual del CedimCat, servei en línia de consultes de medicaments per a professionals:
 - Fàrmacs immunosupressors i cirurgia
 - Maneig de l'hipotiroidisme en pacients amb dosis elevades de levotiroxina i síndrome de malabsorció
 - Antidepressius i ginecomàstia

Seguretat en l'ús de medicaments

- Presentació del Butlletí d'Antídots de Catalunya. Mitridates a la Xarxa d'antídots. Butlletí d'Antídots de Catalunya
- Alertes de seguretat de fàrmacs. Newsletter 42 (Gener 2018). Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya.

Informació per als vostres pacients

- Tot el que us cal saber sobre el tractament de la sarna. Informeu-vos de com es contrau, quins símptomes pot produir, com es diagnostica i quins medicaments poden eliminar-la. Canal Medicaments i Farmàcia
- Sospiteu que el vostre fill/a té mol-lusc contagiós? Apreneu a identificar la infecció, esbrineu com pot haver-la agafat, i conegueu les tècniques i els medicaments que s'utilitzen per eliminar-la. Canal Medicaments i Farmàcia
- Medicaments per dormir. El seu ús només està indicat en alguns casos i sempre sota prescripció mèdica, a la mínima dosi eficaç i durant el menor temps possible. Canal Medicaments i Farmàcia

Data de redacció: **Febrer 2018**

En el pròxim número: **Maneig de la hipersensibilitat als aintiinflamatoris no esteroidals (AINE)**
Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Josep Maria Argimon

Subdirecció: Joaquín Delgadillo

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejós, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, M. Àngels Parada, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Ester Saperas

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud

a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica,**

Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

