

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>  
(profesionales)

Nº 102-2005

## DUTASTERIDA

### Nombre Comercial y presentación:

AVIDART® (Glaxo SmithKline, SA)  
0,5 mg 30 cápsulas (34,56 €)

### Condiciones de dispensación:

Con receta médica. Cupón precinto diferenciado.

**Fecha de evaluación:** Julio 2005

**Fecha de comercialización:** Febrero 2004

### Procedimiento de autorización:

Reconocimiento mutuo

**Calificación: NO APORTA NADA NUEVO**



La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.

Una vez realizada la evaluación de **DUTASTERIDA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**Continuar utilizando los alfa-bloqueantes adrenérgicos o finasterida para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, ya que dutasterida no aporta ventajas sustanciales en términos de eficacia y/o seguridad frente a los tratamientos actuales disponibles y tiene un coste superior.**

Dutasterida (DT) es un inhibidor de la enzima 5- $\alpha$ -reductasa, autorizada para el tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (HBP), y para reducir en estos casos el riesgo de retención urinaria aguda, y la necesidad de cirugía.

Los ensayos clínicos realizados frente a placebo han mostrado su eficacia en cuanto a la reducción de los síntomas urinarios medidos mediante el índice AUA-SI (American Urological Association-Symptom Index), en la disminución de riesgo de retención aguda urinaria, y de cirugía relacionada con HBP, así como en la mejoría de la calidad de vida. **Se puede tardar 6 meses en alcanzar una respuesta al tratamiento.**

Los efectos adversos generalmente fueron leves o moderados. La incidencia fue del 19 % en los pacientes tratados con DT frente al 14 % en el grupo placebo.

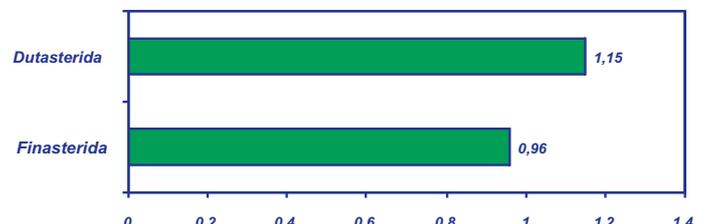
Aunque no hay datos publicados de comparaciones directas frente a finasterida, la eficacia clínica de DT y finasterida parece comparable. No se dispone de estudios comparativos de DT frente a alfabloqueantes adrenérgicos (doxazosina, alfuzosina, tamsulosina o terazosina). Por lo tanto, **no parece que DT aporte ventajas sustanciales en el tratamiento de HBP.**

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

### Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

### COSTE/DDD (€)



## INDICACIONES APROBADAS

Tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la HBP. Reducción del riesgo de retención aguda de orina y de cirugía en pacientes con síntomas de moderados a graves de HBP. Está contraindicada en mujeres, niños, adolescentes, y en pacientes con hipersensibilidad a inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa, así como en caso de insuficiencia hepática grave.

## MECANISMO DE ACCIÓN

DT actúa por inhibición competitiva e irreversible de la enzima 5- $\alpha$ -reductasa en sus dos isoformas, (tipo 1 presente principalmente en hígado y piel; y, tipo 2, principalmente en la próstata), por lo que impide la transformación de testosterona en dihidrotestosterona (DHT).

## FARMACOCINÉTICA

El tiempo hasta alcanzar las concentraciones séricas máximas de DT es de 1 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 60%. Tiene un gran volumen de distribución (300 a 500 l) y se une en más de un 99,5% a las proteínas plasmáticas. La vida media es de aproximadamente 3-5 semanas.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es una cápsula (0,5 mg) administrada por vía oral una vez al día. Las cápsulas deben tragarse enteras y se pueden tomar con o sin alimentos. Aunque se puede observar una mejoría al principio, se puede tardar 6 meses en alcanzar la respuesta. No es necesario ajuste de dosis en ancianos.

## EFICACIA CLÍNICA

Se dispone del análisis combinado de los resultados de tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA), multicéntricos, doble ciego, de dos años de duración, con un total de 4.325 pacientes con HBP, con volumen de próstata  $\geq 30$  cc y con síntomas de moderados a graves. El cambio en los síntomas urinarios, medido con el índice AUA-SI (American Urological Association-Symptom Index), presentó una reducción significativamente mayor en los pacientes tratados con DT 0,5 mg/día que en el grupo placebo. También se observaron diferencias significativas en la disminución en la incidencia de retención urinaria aguda (1,8% vs 4,2%), y en la incidencia de cirugía relacionada con HBP (2,2% vs 4,1%). Este ensayo analizó únicamente los resultados de los pacientes que completaron el estudio. Hubo un 32% de abandonos.

En otro análisis conjunto de los resultados de estos estudios, se observó mayor mejoría significativa en la calidad de vida de los pacientes, medido con el HBP Impact Index, con DT frente a placebo (2,41 vs 1,64 puntos).

Dos de estos estudios se prolongaron durante dos años más en una fase de estudio abierto que incluyó 1.570 pacientes (792 pacientes con DT durante 48 meses). Se observó una eficacia mantenida de DT, sin incremento de los efectos adversos con respecto a los descritos a los 24 meses.

Aunque no hay datos publicados de comparaciones directas frente a finasterida, la eficacia clínica de DT y finasterida parece comparable. No se dispone de estudios comparativos de DT frente a alfabloqueantes adrenérgicos (doxazosina, alfuzosina, tamsulosina o terazosina).

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas (RAM)

En los ECA controlados la incidencia de RAM relacionadas con el fármaco generalmente fueron leves o moderadas (19% de incidencia con DT frente al 14% con placebo). Las RAM más frecuentemente observadas fueron trastornos de la función sexual: trastornos en la erección o impotencia (7,3% vs 4,0%), disminución de la libido (4,2% vs 2,1%), trastornos en la eyaculación (2,2% vs 0,8%) y ginecomastia (2,3% vs 0,7%). La incidencia de RAM tiende a disminuir a lo largo del tiempo, con excepción de la ginecomastia que permaneció constante durante los 48 meses de tratamiento.

Se desconoce la incidencia de RAM poco frecuentes o de las que pueden ocurrir después del tratamiento prolongado.

### Advertencias y precauciones

DT disminuye los niveles de PSA aproximadamente en un 50%. Para interpretar un valor aislado de PSA en un hombre tratado con DT durante 6 meses o más, se deben doblar los valores de PSA para poder compararlos con los valores normales en hombres no tratados.

### Utilización en situaciones especiales

En los pacientes con HBP debe descartarse el cáncer de próstata antes de iniciar tratamiento con DT y posteriormente de forma periódica.

La exposición de la mujer embarazada a DT puede provocar el desarrollo inadecuado de los genitales masculinos. DT se absorbe a través de la piel, por lo tanto, las mujeres, los niños y los adolescentes deben evitar el contacto con cápsulas rotas, en cuyo caso se debe lavar inmediatamente la zona afectada con agua y jabón. Así mismo, se recomienda la utilización de preservativos durante el embarazo.

Precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

### Interacciones

La combinación de DT con inhibidores de la enzima CYP3A4 (ritonavir, indinavir, nefazodona, itraconazol, ketoconazol, verapamilo, diltiazem...) puede aumentar las concentraciones de DT. Se puede considerar la posibilidad de reducir la frecuencia de dosificación de DT si se observan efectos adversos.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Según las recomendaciones de distintas guías terapéuticas, los inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa constituyen un tratamiento apropiado en pacientes con HBP que presentan síntomas de moderados a graves y con volumen prostático superior a 30-50 ml. Los bloqueantes alfa adrenérgicos son también una opción adecuada de tratamiento. Los alfa-bloqueantes no disminuyen el volumen prostático ni modifican la evolución natural, su respuesta se hace evidente al cabo de 4-6 semanas y sus efectos adversos principales son hipotensión ortostática y eyaculación retrógrada. Por otro lado, los inhibidores de 5- $\alpha$ -reductasa reducen el volumen prostático, su efecto se hace evidente en 6 meses o más y sus efectos adversos principales son trastornos de la función sexual.

Aunque no hay datos publicados de comparaciones directas frente a finasterida, la eficacia clínica de DT y finasterida parece comparable. No se dispone de estudios comparativos de DT frente a alfabloqueantes adrenérgicos (doxazosina, alfuzosina, tamsulosina o terazosina). Por lo tanto, no parece que DT aporte ventajas sustanciales en el tratamiento de HBP.

### Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de todos los interesados en: <http://www.osa-net.euskadi.net> También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña y País Vasco. 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.