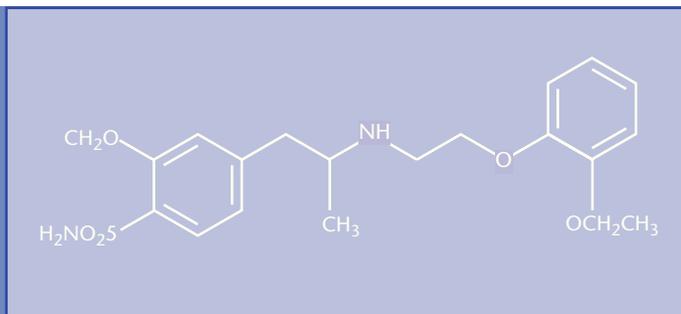


Tamsulosina

En el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior indicativos de HBP

La calidad de vida de los pacientes con síntomas del tracto urinario inferior (STUI) indicativos de hiperplasia benigna de próstata (HBP) se halla afectada significativamente por la nocturia, un síntoma de llenado de la vejiga. La nueva formulación de tamsulosina OCAS en comprimido de 0,4 mg una vez al día proporciona alivio rápido de los síntomas urinarios, reducción eficaz de la nocturia, mejora significativa de la calidad de vida de los pacientes y baja incidencia de reacciones adversas, con un perfil de seguridad cardiovascular mejorado.



Los STUI indicativos de HBP se caracterizan por la presencia de síntomas urinarios relacionados con el vaciado (síntomas miccionales u obstructivos) o llenado (síntomas de almacenamiento o irritativos) de la vejiga. Los síntomas de llenado son los que los pacientes consideran más molestos y los que interfieren más en sus actividades diarias. La nocturia, un síntoma de llenado, es percibida como muy molesta por los pacientes y produce una importante afectación de la calidad de vida. La nueva formulación en comprimidos de tamsulosina que utiliza un sistema de absorción oral controlada (OCAS) proporciona un control rápido y eficaz de los síntomas durante las 24 h (con una reducción eficaz de los episodios de nocturia) y posee una excelente tolerabilidad con un perfil de seguridad cardiovascular mejorado.

Nocturia y HBP

Como ya se ha indicado, la nocturia es uno de los síntomas más molestos para los pacientes con STUI/HBP. Ello se debe probablemente al hecho de que la nocturia, es decir, despertarse una o varias veces por la noche para orinar, es la causa más frecuente de alteraciones del sueño en varones de 50-93 años. Además, la severidad creciente de la nocturia hace que disminuya aún más la calidad del sueño.

La nocturia y el deterioro de la calidad del sueño del paciente (y su pareja) tienen un impacto negativo significativo sobre cómo se encuentra el paciente al día siguiente en términos de energía/cansancio, concentración y estado de ánimo (a veces, el paciente incluso puede sentirse deprimido) y, en última instancia, su bienestar/calidad de vida global. En particular, las horas de sueño ininterrumpido (HSI) durante la primera parte (3-4 h) de la noche, cuando predomina el sueño reparador, profundo y de onda lenta, es importante para sentirse descansado al día siguiente y tener un buen nivel de energía.

La nocturia y/o las alteraciones del sueño no sólo disminuyen la calidad de vida de los pacientes con STUI/HBP, sino que también pueden tener consecuencias más graves que pasamos a comentar a continuación.

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS COMERCIALIZADAS EN ESPAÑA

Nombre comercial	Laboratorio	Presentación	CN
<i>Urolosin</i>	Boehringer Ingelheim	30 cápsulas de 0,4 mg de liberación modificada	673491.9
<i>Urolosin Ocas</i>	Boehringer Ingelheim	30 comprimidos de 0,4 mg de liberación prolongada recubiertos con película	651012.4
<i>Omnic</i>	Yamanouchi	30 cápsulas de 0,4 mg de liberación modificada	673483.4
<i>Omnic Ocas</i>	Yamanouchi	30 comprimidos de 0,4 mg de liberación prolongada recubiertos con película	651013.1

Caídas y fracturas (de cadera) relacionadas

La nocturia puede aumentar el riesgo de caídas en las personas ancianas. Esto se debe probablemente al hecho de que estas personas suelen bajar la escalera para ir al aseo en un entorno poco iluminado, ya que no quieren utilizar demasiada luz para no despertar a su pareja. Las caídas y fracturas pueden obligar a hospitalizar al paciente, con estancias hospitalarias medias de 8-15 días, y son una de las causas más importantes de ingreso en centros geriátricos de las personas de edad avanzada. Estas fracturas no sólo disminuyen la calidad de vida del paciente y de su familia, sino que también suponen una carga financiera considerable para la sociedad.

Accidentes de tráfico y laborales

Una mala calidad de sueño aumenta el riesgo de accidentes de tráfico y en el trabajo, probablemente como consecuencia del cansancio diurno y de la pérdida de concentración. Conducir en un estado de privación del sueño es al menos tan peligroso como conducir con un nivel bajo de alcohol.

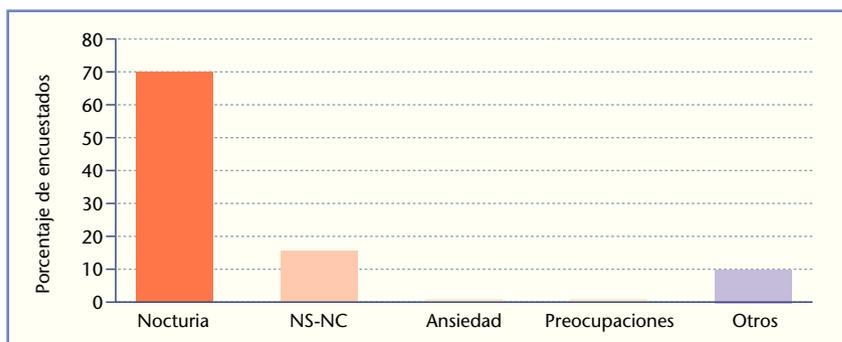
Riesgo aumentado de morbilidad futura

Hay indicios de que la falta de sueño puede aumentar el riesgo futuro de morbilidad (p. ej., obesidad, enfermedad cardiovascular y diabetes) y quizás incluso de mortalidad.

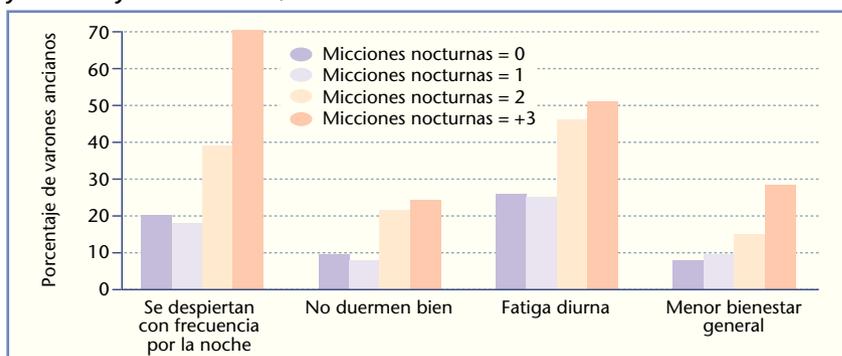
Por tanto, se puede concluir lo siguiente: puesto que la nocturia produce alteraciones del sueño que afectan significativamente la calidad de vida de un paciente con STUI/HBP —y la de su pareja— y aumenta el riesgo de caídas/fracturas y de accidentes laborales y de tráfico, el tratamiento de los STUI/HBP también debe reducir eficazmente la nocturia.

En relación a la nocturia y los STUI/HBP, actualmente existe información limitada sobre el impacto del tratamiento de la enfermedad

La nocturia es la causa más frecuente de alteraciones del sueño en los varones de 50-93 años



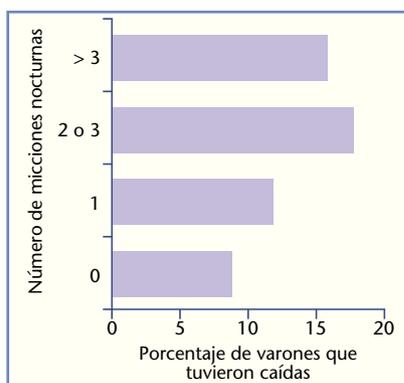
La nocturia disminuye el sueño nocturno, aumenta el cansancio diurno y disminuye el bienestar/calidad de vida



sobre la nocturia, las HSI y la calidad de vida. Esto es aplicable también a la actual cápsula de tamsulosina. Sin embargo, parece obvio que para asegurar el control diurno y nocturno de los síntomas, la concentración plasmática del fármaco debe mantenerse siempre por encima

de la concentración mínima eficaz (CME) durante 24 h. Si la concentración plasmática del fármaco cae por debajo de la CME, no se puede garantizar la eficacia durante 24 h que asegure un control diurno y nocturno de los síntomas.

La nocturia aumenta el riesgo de caídas, como quedó demostrado en 77 varones de más de 65 años que refirieron haber sufrido una caída en un período de 1 año

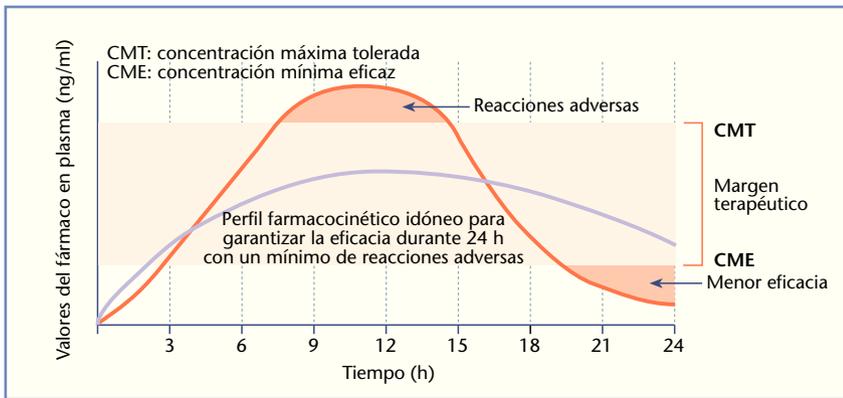


Mejora de la seguridad y comodidad para el paciente

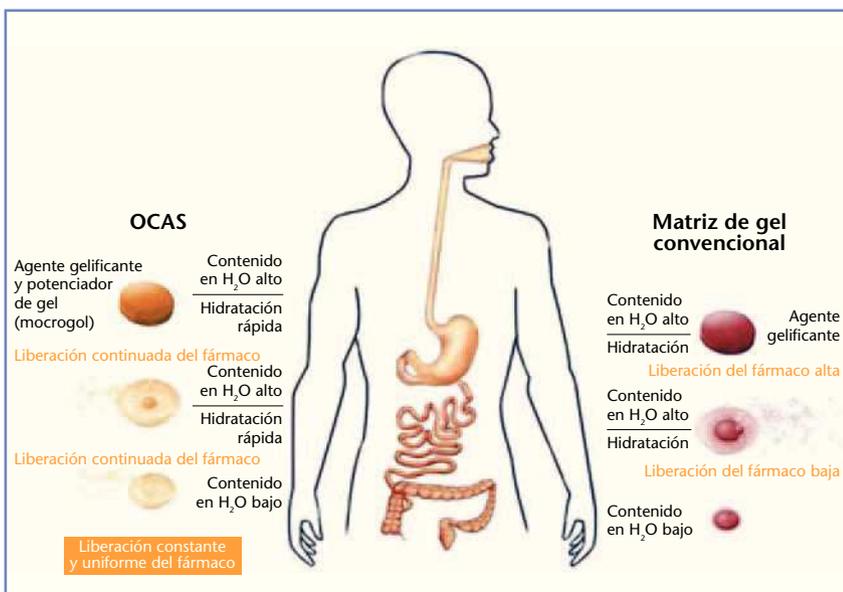
La aparición de reacciones adversas con el tratamiento farmacológico suele estar relacionada con la concentración plasmática máxima (C_{max}). Si la concentración plasmática de un fármaco, en particular la C_{max} , se sitúa por encima de la concentración máxima tolerada (CMT), es probable que aparezcan reacciones adversas.

Idealmente, la concentración plasmática de un fármaco debe mantenerse en la mínima concentración

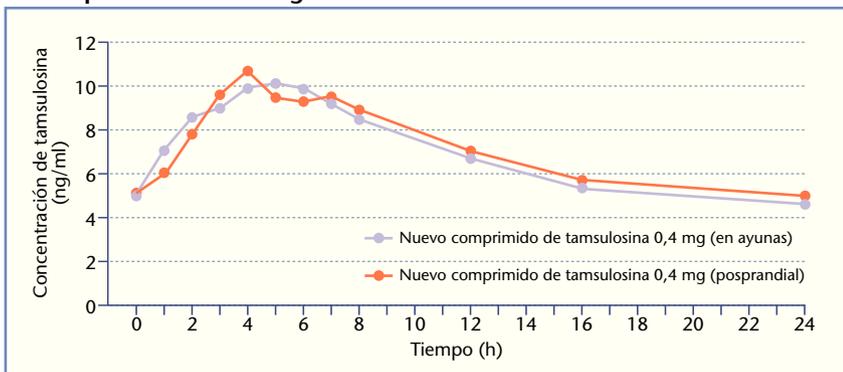
Para garantizar la eficacia durante 24 h con un control diurno y nocturno de los síntomas y la mínima incidencia posible de reacciones adversas relacionadas con la dosis, la concentración plasmática ideal del fármaco debe mantenerse en la mínima concentración posible por encima de la CME y en la máxima concentración posible por debajo de la CMT durante 24 h, es decir, durante el día y la noche



Representación esquemática del sistema OCAS comparado con la liberación de fármacos mediante la hidratación de una matriz de gel convencional



La farmacocinética del nuevo comprimido de 0,4 mg de tamsulosina es independiente de la ingesta de alimentos



posible por encima de la CME y en la máxima concentración posible por debajo de la CMT para garantizar valores plasmáticos eficaces durante 24 h con la relación eficacia/tolerabilidad más favorable.

También parece crucial que este patrón farmacocinético se mantenga en todas las situaciones y, por ejemplo, que no esté influido por la ingesta de alimentos. Según la ficha técnica-prospecto, los antagonistas de los receptores alfa 1-adrenérgicos actualmente disponibles, como alfuzosina de liberación prolongada una vez al día y la actual cápsula de tamsulosina de 0,4 mg, deben administrarse después de la ingesta de alimentos. El motivo para esta recomendación es que, por ejemplo, en el caso de la actual cápsula de tamsulosina, la toma del fármaco en ayunas aumenta la exposición al fármaco, incluyendo la C_{max} y, por tanto, el riesgo de reacciones adversas (p. ej., la hipotensión ortostática). Como no todos los pacientes, en su rutina diaria, seguirán las instrucciones indicadas en el prospecto (porque quizá no sea posible o práctico en determinadas situaciones), la independencia de la farmacocinética de la ingesta de alimentos y una C_{max} reducida podrán mejorar la tolerabilidad de los antagonistas de los receptores alfa 1-adrenérgicos, incluida la tamsulosina, y mejorarán la comodidad para el paciente.

Como conclusión de los dos apartados anteriores, podemos decir que la mejora de la eficacia del tratamiento farmacológico actual, incluyendo la actual cápsula de tamsulosina, debe centrarse en la eficacia durante 24 h a fin de asegurar el control diurno y, en especial, el control de los síntomas nocturnos como la nocturia y la mejora de la calidad de vida del paciente. Asimismo, el perfil de seguridad se puede mejorar mediante una reducción adicional de la C_{max} . La mejora de la comodidad para el paciente viene dada por la independencia de la farmacocinética respecto a la ingesta de alimentos.

Nueva formulación de tamsulosina en comprimido

La nueva formulación en comprimido de tamsulosina de 0,4 mg utiliza el sistema de absorción oral controlada (OCAS) para la liberación del fármaco, que consiste en una capa mejorada de gel que se hidrata rápidamente y casi por completo en el tracto gastrointestinal superior y que transporta el agua en su interior hasta los segmentos distales del colon. Asegura una liberación controlada, pero más limitada, en el tracto gastrointestinal superior, una liberación continua del fármaco en el colon y una liberación más uniforme en todo el tracto gastrointestinal. El resultado es una concentración plasmática más continua y uniforme durante 24 h, con una $C_{máx}$ menor.

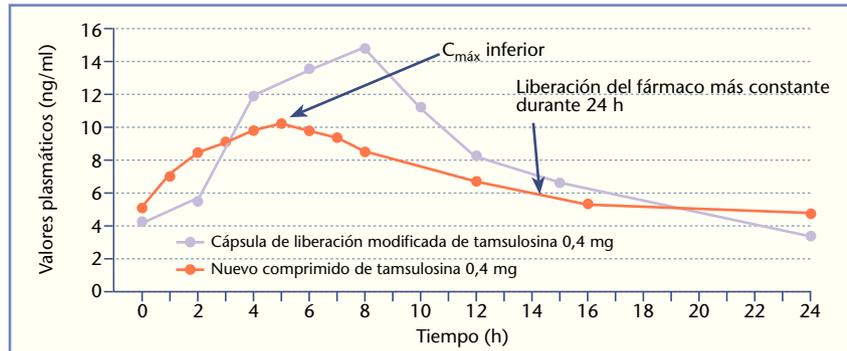
La formulación mejorada mantiene los dos beneficios principales de la tamsulosina: la selectividad por ciertos subtipos de receptores alfa 1-adrenérgicos y la alta concentración en los tejidos del tracto urinario inferior, por lo que aporta un control eficaz tanto diurno como nocturno de los síntomas, un perfil de seguridad cardiovascular muy favorable y una excelente comodidad para el paciente, como la administración una vez al día, sin ajuste de la dosis y con una administración del medicamento independiente de las comidas.

Farmacocinética

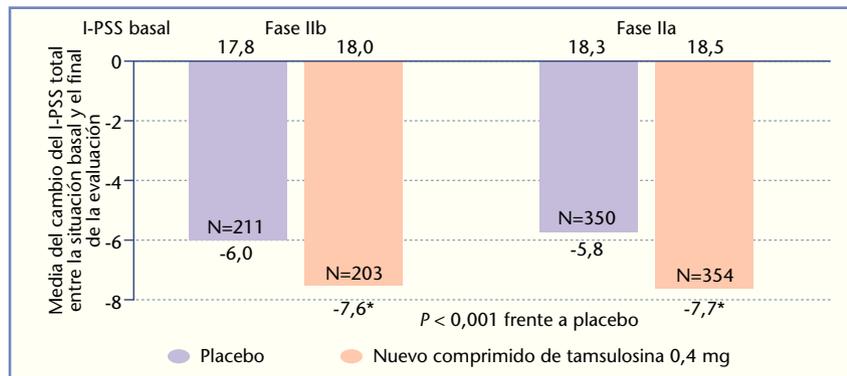
Para optimizar el tratamiento farmacológico de los STUI/HBP se desarrolló una nueva formulación en comprimidos de tamsulosina: la tamsulosina OCAS. Los tres objetivos de desarrollo farmacocinético de esta nueva formulación fueron obtener:

- Una concentración plasmática más continua y uniforme durante 24 h para asegurar el control diurno y nocturno de los síntomas.
- Una $C_{máx}$ más baja para reducir la incidencia de reacciones adversas.

El nuevo comprimido de 0,4 mg de tamsulosina (en ayunas) presenta una farmacocinética mejorada comparada con la cápsula de 0,4 mg (después de una comida), según los resultados de dos estudios independientes de dosis múltiples



El nuevo comprimido de 0,4 mg de tamsulosina es significativamente superior a placebo para mejorar los síntomas urinarios

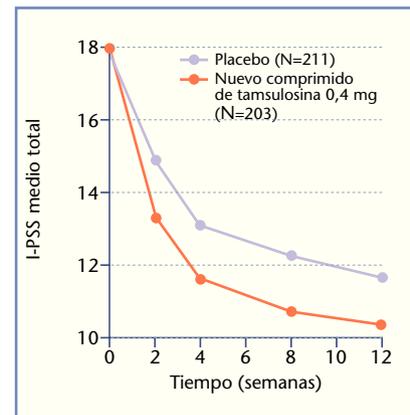


- Una farmacocinética independiente de la ingesta de alimentos para reducir el riesgo de reacciones adversas y mejorar la flexibilidad y la comodidad para el paciente.

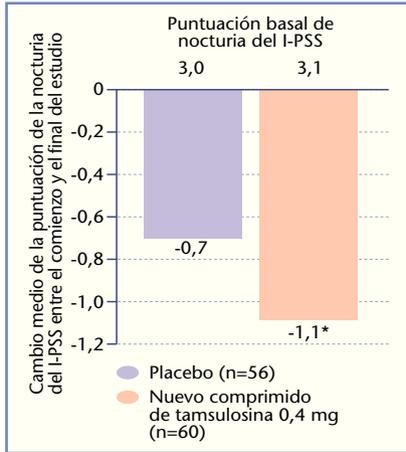
La nueva formulación en comprimido de tamsulosina alcanza una $C_{máx}$ de aproximadamente 6 ng/ml después de una dosis única. En el estado de equilibrio, la $C_{máx}$ de 11 ng/ml se alcanza aproximadamente a las 4-5 h, con una vida media de eliminación ($t_{1/2}$) cercana a las 15-16 h. Esta $C_{máx}$ es independiente de si el comprimido se toma en ayunas o después de una comida. Comparado con la actual cápsula de tamsulosina, el nuevo comprimido de tamsulosina tiene una $C_{máx}$ más baja, una farmacocinética independiente de la ingesta de alimentos y una concentración plasmática más uniforme durante 24 h.

En consecuencia, se han alcanzado los tres objetivos principales del desarrollo farmacocinético del comprimido de tamsulosina. Esta farmacocinética mejorada asegura un control diurno y nocturno eficaz de los síntomas, una menor incidencia

El nuevo comprimido de 0,4 mg de tamsulosina mejora rápidamente los síntomas urinarios



El nuevo comprimido de tamsulosina 0,4 mg reduce eficazmente la nocturia comparado con placebo



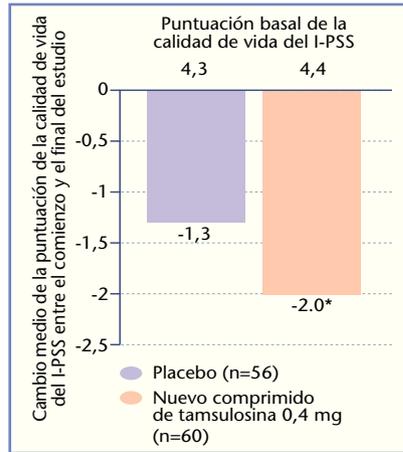
de reacciones adversas, una mejor seguridad cardiovascular y una mayor comodidad para el paciente.

Experiencia clínica

Según los estudios de fase IIb y IIIa realizados para registro, se puede concluir que la dosis recomendada del nuevo comprimido de tamsulosina es de 0,4 mg una vez al día, ya que tiene la relación eficacia/tolerabilidad más favorable. El comprimido de 0,4 mg de tamsulosina alivia los síntomas urinarios rápida y eficazmente comparado con placebo. La eficacia clínica y el inicio de acción son comparables con los de la actual cápsula de tamsulosina.

Un estudio piloto evaluó el efecto del tratamiento con el nuevo comprimido de tamsulosina sobre la nocturia, la calidad del sueño y la calidad de vida en pacientes con STUI/HBP que presentaba nocturia y mala calidad del sueño. El comprimido de tamsulosina mejoró la nocturia de manera estadísticamente significativa, comparado con placebo. Además, la calidad de vida del paciente mejoró de manera estadísticamente significativa comparada con placebo. Se observó una correlación entre la reducción de la nocturia y el aumento de las HSI y

El nuevo comprimido de tamsulosina 0,4 mg mejora eficazmente la calidad de vida comparado con placebo



entre la reducción de la nocturia y la mejora de la calidad de vida.

El nuevo comprimido de tamsulosina se tolera muy bien comparado con placebo. La incidencia de las dos reacciones adversas más comunes, mareo y eyaculación anormal, es baja (< 2%) y no es significativamente mayor que la del placebo.

La incidencia de reacciones adversas, sobre todo las asociadas a los antagonistas de los receptores alfa 1-adrenérgicos, parece ser ligeramente menor con el nuevo comprimido que con la cápsula actual. Esto se confirma con un efecto ligeramente menor sobre la presión arterial con el comprimido comparado con la cápsula.

El nuevo comprimido de tamsulosina inhibe los receptores alfa 1-adrenérgicos vasculares en una medida

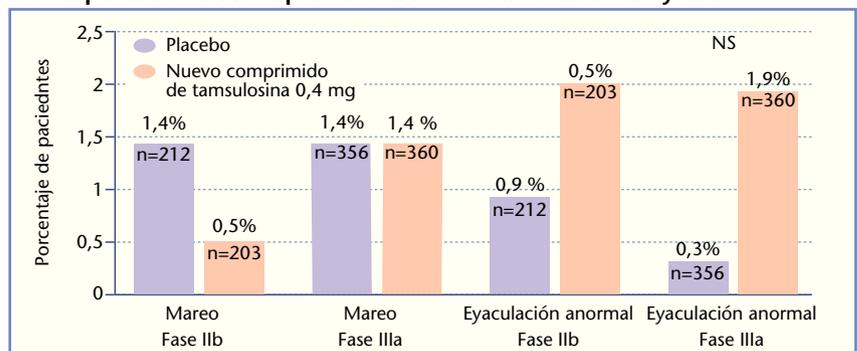
significativamente menor, y se asocia a una reducción ligeramente menor de la presión arterial y a una menor incidencia de hipotensión ortostática que la actual cápsula de tamsulosina cuando se administra en ayunas y durante circunstancias estresantes para el sistema cardiovascular. Esto probablemente está relacionado con su C_{max} inferior y con la independencia de la farmacocinética respecto a la ingesta de alimentos, como queda evidenciado por las diferencias más pronunciadas en el tiempo transcurrido hasta alcanzar la C_{max} (t_{max}).

Comparado con la alfuzosina XL 10 mg administrada según el prospecto, es decir, después de una comida, el nuevo comprimido de tamsulosina también reduce la presión arterial en menor medida y se caracteriza por una incidencia significativamente menor de hipotensión ortostática cuando se produce una situación estresante para el sistema cardiovascular. Esto se debe posiblemente a la selectividad de la tamsulosina por determinados subtipos de receptores alfa 1-adrenérgicos.

Comodidad

Los beneficios del nuevo comprimido de tamsulosina contribuyen a mejorar la comodidad de uso del medicamento para el tratamiento de los STUI/HBP, mediante una serie de ventajas para los pacientes respecto a otras opciones terapéuticas:

La incidencia de las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron durante el tratamiento con el nuevo comprimido de tamsulosina es comparable con la del placebo en los estudios en fase IIb y IIIa



- Sólo tienen que tomarlo una vez al día.
- No se precisa ningún ajuste de la dosis, por lo que no son necesarias visitas frecuentes al médico para determinar la dosis terapéutica más apropiada.
- No tienen que tomar el comprimido después de una comida.
- Pueden tragar fácilmente la medicación, ya que el comprimido es más pequeño que la actual cápsula.
- Los síntomas urinarios mejoran rápidamente.
- Irán menos al baño por la noche, con un efecto positivo sobre su calidad del sueño y su calidad de vida y la de su pareja.
- El bajo nivel de reacciones adversas y el excelente perfil de seguridad cardiovascular aseguran el mantenimiento del impacto positivo sobre la calidad de vida del paciente asociado a la reducción de la nocturia.

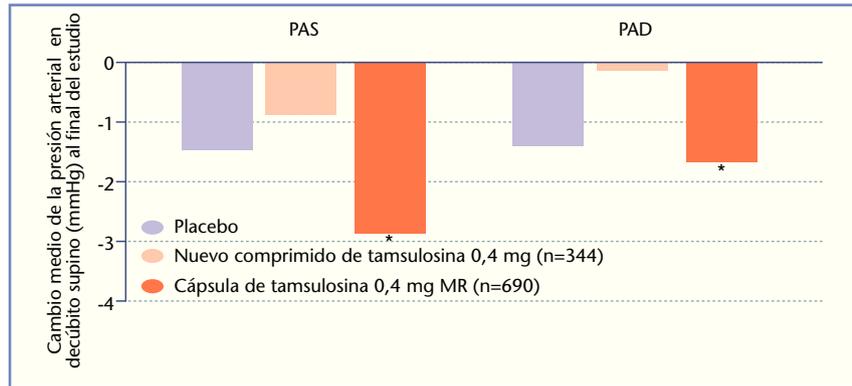
Conclusiones

La dosis recomendada de la nueva formulación en comprimido de tamsulosina es de 0,4 mg una vez al día. El nuevo comprimido de tamsulosina logra los objetivos terapéuticos que se persiguen en los pacientes con STUI/HBP:

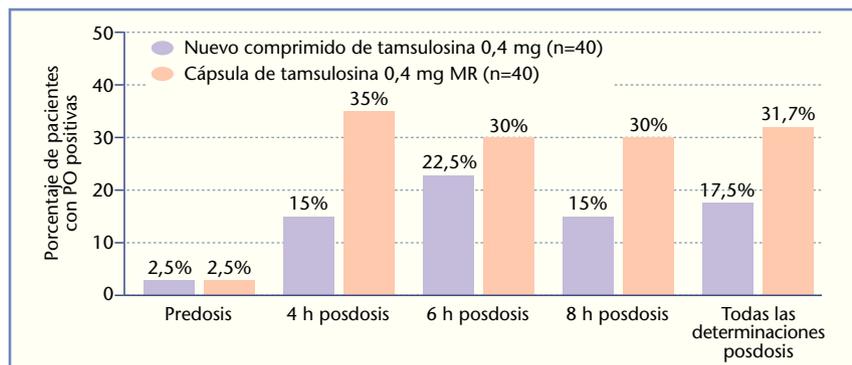
- Alivio rápido y eficaz de los síntomas urinarios.
- Reducción eficaz de la nocturia.
- Mejora significativa de la calidad de vida de los pacientes.
- Baja incidencia de reacciones adversas, cambios mínimos de la presión arterial y mantenimiento de la seguridad cardiovascular incluso en ayunas y en circunstancias que causan estrés al sistema cardiovascular.
- Se administra una vez al día, sin ajuste de dosis, con flexibilidad de toma respecto a las comidas y fácil de tragar.

El nuevo comprimido de tamsulosina constituye una opción terapéutica muy apropiada para la mayoría

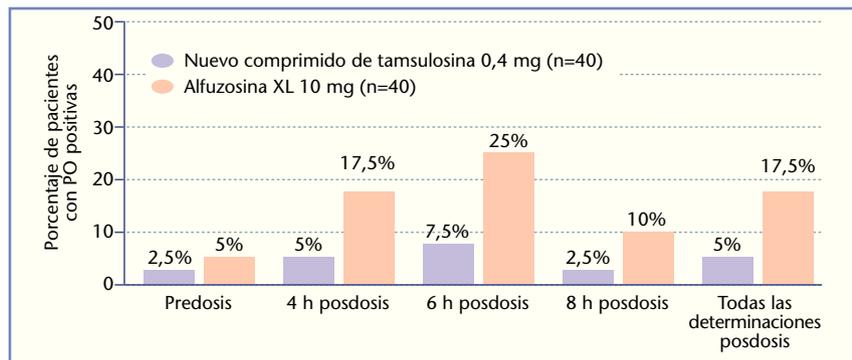
Los descensos medios de la presión arterial sistólica (PAS) y de la presión arterial diastólica (PAD) en decúbito supino son ligeramente mayores con la cápsula de tamsulosina que con el comprimido de tamsulosina



El nuevo comprimido de tamsulosina 0,4 mg administrado en ayunas se asocia a una menor incidencia menor de pruebas ortostáticas positivas al compararse con la cápsula de tamsulosina 0,4 mg MR



El nuevo comprimido de tamsulosina 0,4 mg tras la ingesta alimentaria se asocia a una incidencia menor de pruebas ortostáticas positivas al compararse con alfuzosina XL 10 mg



de pacientes con STUI/HBP molestos, incluidos los susceptibles de presentar reacciones adversas asociadas a los antagonistas de los receptores alfa 1-adrenérgicos; los expuestos a circunstancias estresantes para el sistema cardiovascular; los que presentan

nocturia y necesitan una concentración plasmática uniforme durante 24 h para asegurar el control diurno y nocturno de los síntomas; los que no desean tomar la medicación con una comida, y los que tienen dificultades para tragar cápsulas. ■