

TAMSULOSINA

La tamsulosina es un antagonista selectivo de los receptores α_1 adrenérgicos.

MECANISMO DE ACCIÓN (1)

La tamsulosina se fija selectiva y competitivamente a los receptores adrenérgicos α_{1A} y α_{1D} , produciendo una relajación del tono del músculo liso y una disminución en la resistencia uretral, lo cual **mejora la micción y los síntomas irritativos, aunque no se reduzca el tamaño prostático**. Además, puede reducir la presión arterial por disminución de la resistencia periférica, aunque en los estudios realizados con tamsulosina no se ha observado una reducción de la presión arterial clínicamente significativa (1).

INDICACIONES

Tratamiento de los **síntomas funcionales de la hiperplasia benigna de próstata moderada (HBP)** (1) como alternativa a la cirugía, que continua siendo el tratamiento de elección (2-5).



POSOLOGÍA (1)

Adultos: En la actualidad se encuentran disponibles dos presentaciones galénicas:

- **Cápsulas de liberación modificada.**
- **Comprimidos de liberación prolongada OCAS** (*Oral Controlled Absorption System*).

Tanto cápsulas como comprimidos deben de ingerirse enteros (no romper ni masticar) y **una sola dosis al día (0,4 mg/día)**, pero las condiciones de administración son distintas. Mientras que con las cápsulas la administración se realiza después del desayuno o de la primera comida del día, los comprimidos de liberación prolongada OCAS **se pueden ingerir con alimentos**.

FARMACOCINÉTICA (1)

-Absorción: Cada cápsula/comprimido contiene 0,4 mg de clorhidrato de tamsulosina, que se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 4-6 horas estado pre y posprandial y el estado de equilibrio estacionario al 4-5º día de tratamiento. Existe una considerable variación interpaciente tanto después de dosis única como múltiple.

La **formulación OCAS** (comprimido de liberación prolongada de un gel no-iónico de tipo matriz) proporciona una **liberación lenta y constante** (mejorando el control diurno y nocturno de los síntomas). Como resultado, la concentración valle en plasma supone el 40% de la concentración plasmática máxima bajo condiciones pre y posprandiales, con el fin de **reducir la incidencia de reacciones adversas**.

-Distribución: Se une aproximadamente en un 99% a proteínas plasmáticas y su volumen de distribución es de 0,2 l/kg.

-Metabolismo: Se metaboliza en el hígado lentamente debido a un bajo efecto de primer paso, por lo que en insuficiencia hepática no está justificado un ajuste de la dosis. Los metabolitos no son tan efectivos como el producto original.

-Eliminación: Se excreta principalmente en orina y un 4-9% inalterado.

EFECTOS SECUNDARIOS (1-4)

Frecuentes (1-10%)

Trastornos del sistema nervioso: mareo.

Poco frecuentes (0,1-1%)

Trastornos del sistema nervioso (cefalea), cardiacos (palpitaciones), vasculares (hipotensión postural), respiratorios, torácicos y mediastínicos (rinitis), gastrointestinales (estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos), del tejido de la piel y subcutáneos (exantema, prurito, urticaria), del sistema reproductor y de la mama (alteraciones de la eyaculación).

Raras (0,01-0,1%)

Trastornos del sistema nervioso (síncope) y del tejido de la piel y subcutáneos (angioedema).

Muy raras (<0,01%)

Trastornos del sistema reproductor y de la mama (priapismo).

INTERACCIONES (1-4)

No se han descrito interacciones en la administración simultánea con atenolol, enalapril, nifedipino o teofilina. Sin embargo, la administración concomitante de cimetidina o furosemida da lugar a modificaciones de las concentraciones plasmáticas, aunque no es preciso modificar la posología.

In vitro, la fracción libre de tamsulosina en plasma humano, no se modifica por diazepam, propranolol, triclormetiazida, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina ni warfarina. No se han descrito interacciones a nivel del metabolismo hepático durante estudios *in vitro* con fracciones microsomales de hígado que afecten a la amitriptilina, salbutamol, glibenclamida y finasterida. Sin embargo, el diclofenaco y la warfarina pueden aumentar la velocidad de eliminación de la tamsulosina.

La administración simultánea de otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 puede dar lugar a **efectos hipotensores**.



CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES (1)

CONTRAINDICACIONES:

- En pacientes con **hipersensibilidad** a tamsulosina o a cualquier otro componente del producto.
- Pacientes con historia de **hipotensión ortostática** o con **insuficiencia hepática grave**.
- El tratamiento de pacientes con **insuficiencia renal grave** debe ser abordado con precaución, ya que estos pacientes no han sido estudiados.

ADVERTENCIAS ESPECIALES.

Antes de iniciar el tratamiento, se debe descartar la presencia de otras patologías que puedan originar los mismos síntomas que la HBP. Antes del tratamiento y posteriormente, a intervalos regulares, debe procederse a la exploración por tacto rectal y, en caso de necesidad, a la determinación del antígeno específico prostático (PSA). Al igual que con otros bloqueantes α_1 , puede producirse una disminución de la presión arterial, a consecuencia de lo cual podría producirse un síncope. Ante los primeros síntomas de hipotensión

ortostática el paciente debe sentarse o tumbarse hasta la desaparición de los mismos.

CONSEJOS AL PACIENTE:

Se han realizado estudios de toxicidad a dosis única y múltiple en animales. El perfil general de toxicidad a dosis altas coincide con las acciones farmacológicas de los bloqueantes α -adrenérgicos.

CONSIDERACIONES ESPECIALES:

EFFECTOS SOBRE LA CONDUCCIÓN: No se dispone de datos, sin embargo, los pacientes deben ser conscientes de la posible presentación de mareo.

EFICACIA

Entre los antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos quinazolínicos disponibles para HBP, algunos requieren ser administrados varias veces al día (prazosina y alfuzosina), mientras que otros por su formulación en presentaciones de liberación modificada requieren una administración única diaria (doxazosina, terazosina y tamsulosina). En mayor o menor grado, y dado que la eficacia clínica es dosis dependiente, todos causan efectos adversos cardiovasculares, que limitan su uso (3-5).

Los estudios clínicos realizados con dosis de 0,2-0,8 mg/día han mostrado que la tamsulosina es superior al placebo, y presenta una eficacia similar a alfuzosina o prazosina (2-5). En una revisión realizada de 14 estudios y un total de 4.122 pacientes, para los autores no existirían grandes diferencias entre los distintos antagonistas de los receptores α_1 -adrenérgicos disponibles (6-8) salvo en la posología y la incidencia de efectos secundarios. La tamsulosina está contraindicada en pacientes con hipotensión postural (3) y el propio laboratorio advierte sobre la posibilidad de que pueda manifestarse disminución de la presión arterial (1-2%) y síncope de primera dosis (1,3). El perfil de los restantes efectos adversos es similar al de otros antagonistas de los receptores α_1 -adrenérgicos, destacando la mayor incidencia de los trastornos de la eyaculación (10%) (9).

Probablemente, el perfil farmacológico esté relacionado con:

Su selectividad por los subtipos de receptores α_{1A} y α_{1D} del tracto urinario inferior, comparado con los subtipos α_{1B} de los vasos sanguíneos.

Su mayor concentración en los tejidos del tracto urinario inferior.

Su formulación en forma de cápsulas de liberación modificada o comprimidos de liberación prolongada.

Para optimizar el tratamiento farmacológico, se han comercializado recientemente comprimidos de tamsulosina que utiliza un sistema de absorción oral controlada (OCAS). La nueva formulación OCAS permitiría mejorar la eficacia, tolerabilidad y comodidad para el paciente. Sin embargo, sólo existe un estudio con tamsulosina OCAS 0,4 mg/día frente a alfuzosina XL 10 mg/día, que concluye en la aparición de menos efectos vasculares en el tratamiento con tamsulosina OCAS (10). Estos resultados hay que tomarlos con ciertas reservas, ya que el tamaño muestral fue pequeño y la alfuzosina se usó a su dosis más alta.

CONCLUSIONES

1. A dosis de 0,4 mg/día presenta una eficacia similar a otros agentes ya disponibles; si bien, la incidencia de efectos adversos cardiovasculares parece menor con tamsulosina. No obstante, este prometedor perfil de efectos adversos aumenta al aumentar la dosis y ha de ser ratificado en estudios con un diseño apropiado en los que se tengan en cuenta factores pronósticos relevantes.

- Las ventajas son las mismas que el resto de antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos: baja incidencia de reacciones adversas cardiovasculares, administración una vez al día sin necesidad de ajuste de dosis y control efectivo de la HBP.
- La tamsulosina presenta una mayor incidencia de disfunción en la eyaculación (10%) que el resto de antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos (0-1%), por lo que la dimensión sexual debería de tenerse en cuenta a la hora de implantar el tratamiento.
- La tamsulosina tiene un efecto muy débil sobre la presión arterial, por lo que no estaría indicada si se quiere además un efecto hipotensor en un paciente con HBP.
- La nueva formulación OCAS presenta una posología igual a la anterior y las supuestas ventajas "teóricas" deberán ser demostradas en estudios adecuados.

PRESENTACIONES COMERCIALES		PVP (€)	Dispensación
TAMSULOSINA EFG	0,4 mg	19,11	Receta médica
OMNIC [®]		27,29	
UROLOSIN [®]		27,41	
OMNIC OCAS [®]		27,85	
UROLOSIN OCAS [®]	30 cápsulas	27,85	

comp.: comprimidos; cáp: cápsulas.

Principio activo	DDD*	CTD** (€)
Tamsulosina OCAS	0,4	0,93
Tamsulosina	0,4	0,82
Alfuzosina	7,5	0,73
Terazosina	5	0,49
Doxazosina	4	0,48

Fuente: Nomenclátor Digitalis. Ministerio de Sanidad y Consumo. Mayo 2006.

(* DDD: Dosis Diaria Definida. **) CTD: Coste tratamiento día calculado con el PVP medio de las especialidades con dosis igual a la DDD, salvo Alfuzosina.

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha Técnica de OMNIC[®] y OMNIC OCAS[®]. Ministerio de Sanidad y Consumo. <https://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
- Wilde MI et al. Tamsulosin. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Drugs* 1996; 52 (6):883-98.
- Nieminen T, Ylitalo R, Koobi T, Ylitalo P, Kahonen M. The vasodilatory effect of alfuzosin and tamsulosin in passive orthostasis: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol* 2005; 47 (3): 340-345.
- Rabassada X et al. Tamsulosin: the first prostate -selective alpha-1A-adrenoreceptor1 antagonist for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Medicam Actual* 1996; 32 (3):259-68.
- Carretero M. Síntomas del tracto urinario inferior. Nuevas perspectivas en el tratamiento farmacológico de la HBP. *OFFARM* 2005; 24 (11):118-121.
- Witt TJ, MacDonald R, Rutks I. Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD002081.
- Eri LM et al. Alfa-Blockade in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1995; 154(3):923-34.
- de Mey C. Alfa 1-Blockers for HBP: Are there differences?. *Eur Urol* 1999; 36 (3): 52-63.
- Giuliano F. Impact of medical treatments for benign prostatic hyperplasia on sexual function. *BJU Int* 2006; 97 (2): 34-38.
- Michel MC, Chapple CR. Comparison of the cardiovascular effects of tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) and alfuzosin prolonged release (XL). *Eur Urol* 2006; 49 (3): 501-508.

POTENCIAL TERAPÉUTICO



NULO O PEQUEÑO

♦ La información que se presenta es la disponible actualmente, siendo susceptible de futuras modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan.

Comité Editorial: SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD

ISSN: 1576-8287 Dep. Legal: SA 166-2000

<http://www.scsalud.es/publicaciones/>

Autores: Gutiérrez Revilla JI*, Gutiérrez Pérez I*, Sangrador Rasero A**, Casado Casuso S**.

Farmacéuticos de Atención Primaria. (*) Gerencia Torrelavega-Reinosa. (**) Gerencia Santander-Laredo.