



Solifenacina en incontinencia urinaria

Descripción del medicamento

Principio Activo:	Solifenacina
Nombre comercial (laboratorio):	VESICARE ®
Presentación:	Comprimidos de 5 mg y 10 mg
Grupo terapéutico:	G04BD08: Antiespasmódicos urinarios
Condiciones de dispensación:	Con receta médica.
Fecha de autorización:	30/07/2004
Fecha de evaluación:	septiembre 2009



No supone un avance terapéutico



No valorable: información insuficiente



No supone un avance terapéutico



Aporta en situaciones concretas



Modesta mejora terapéutica



Importante mejora terapéutica

Resumen

- La solifenacina (SLF) está autorizada para el tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.
- Los datos publicados hasta el momento muestran que la SLF es más eficaz que el placebo en el tratamiento de los síntomas de la vejiga hiperactiva y no es inferior a la tolterodina (TLD) de liberación retardada, pero con mayor incidencia de estreñimiento y de visión borrosa. No existen datos que comparen la SLF con la oxibutinina o frente a alternativas terapéuticas no farmacológicas.
- La reacción adversa comunicada con mayor frecuencia en los ensayos fue sequedad de boca, que se produjo en un 11% de los pacientes tratados con 5 mg diarios y en un 22% de los pacientes tratados con 10 mg una vez al día.
- La SLF se metaboliza por el CYP3A4, por lo que son posibles las interacciones con otros sustratos de este citocromo.
- El coste de SLF es muy superior a otros fármacos anticolinérgicos como oxibutinina o TLD de liberación normal.
- Los resultados de eficacia de SLF en el tratamiento de la incontinencia son de escasa relevancia clínica y a pesar de su selectividad, no ha demostrado una mejora en el perfil de seguridad.

Indicaciones aprobadas (1).

Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

Mecanismo acción (1).

La SLF es un antagonista competitivo específico de los receptores muscarínicos subtipo M3, que actúa inhibiendo la contracción del detrusor de la vejiga urinaria.

Posología (1).

La dosis recomendada es de 5 mg una vez al día, por vía oral y en caso necesario, puede aumentarse la dosis a 10 mg diarios. En casos de insuficiencia renal grave y/o insuficiencia hepática moderada o cuando se administre simultáneamente con potentes inhibidores del CYP3A4, la dosis máxima debe ser de 5 mg/día. La dosis máxima de SLF deberá limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores del CYP3A4 por ejemplo ritonavir, nelfinavir, itraconazol.

Farmacocinética (1).

Tras la administración oral posee una biodisponibilidad del 90% y se alcanzan concentraciones máximas a las 3-8 horas. La ingestión de alimentos no afecta a la C_{max} ni al AUC. SLF es ampliamente metabolizada por el hígado, principalmente por el CYP3A4 y la semivida de eliminación es de 45-68 horas. Se elimina un 70% en orina y un 23% en heces. El efecto máximo puede alcanzarse a partir de las 4 semanas de tratamiento.

Eficacia clínica (2-5)

La eficacia de SLF ha sido evaluada frente a placebo y frente a TLD de liberación retardada en un estudio de no inferioridad. No existen datos que comparen la SLF con la oxibutinina o frente a alternativas terapéuticas no farmacológicas.

■ En los primeros EC de SLF, 5 y 10 mg cada 24 horas frente a **placebo**, el tratamiento con SLF se asoció a una disminución de la frecuencia miccional en 24 horas respecto a la situación basal, superior a placebo (alrededor de una micción menos, partiendo de una situación basal de 12 micciones /día).

■ El estudio STAR es el primero en evaluar la eficacia y seguridad de SLF 5 y 10 mg frente a un comparador activo, TLD 4mg de liberación retardada y la variable principal fue la misma que en estudios previos. SLF demostró la no-inferioridad frente a TLD con una reducción del número de micciones diarias respecto al basal.

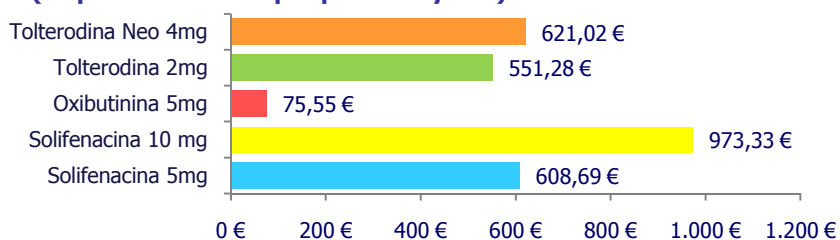
■ SLF también ha demostrado superioridad a placebo en pacientes con urgencia severa. El ensayo SUNRISE evaluó el efecto de SLF 5 y 10 mg frente a placebo en pacientes con al menos 3 episodios de urgencia severa al día evaluada con escala PPIUS (de 0-4 puntos). SLF obtuvo una reducción de -2,6 vs. -1,8 con placebo, en pacientes con una media basal de 5,32 episodios de urgencia severa.

La EMEA recomienda como variable principal de estos EC el porcentaje de curación o de pacientes respondedores (reducción \geq 50% de episodios) que no ha sido valorado como variable principal en ninguno de los ensayos. En el estudio STAR se incluyó como variable secundaria y el 74% de los pacientes tratados con SLF redujeron sus episodios de urgencia, frente a un 67% de los tratados con TLD ($p=0,021$). Esta variable también fue valorada en un análisis post hoc, de un ensayo de SLF frente a placebo el porcentaje de curaciones de SLF fue de un 58% frente a un 42% de los tratados con placebo ($p=0,0004$) (5). En general los resultados obtenidos, a pesar de ser estadísticamente significativos, no fueron de relevantes clínicamente. En alguno de estos EC se ha incluido también la valoración del grado de satisfacción y mejora del síndrome de vejiga hiperactiva por parte del paciente obteniéndose resultados similares.

Seguridad (Efectos adversos, contraindicaciones, precauciones e interacciones) (1,4)

SLF provoca efectos adversos relacionados con su actividad anticolinérgica, de carácter dosis-dependiente y similares a los descritos para el resto de antiespasmódicos urinarios. En general son de carácter leve a moderado, siendo el más frecuente la sequedad de boca (más de un 20% de los pacientes con la dosis de 10 mg), seguida de estreñimiento, dispepsia, náuseas, dolor abdominal y visión borrosa. La intensidad de sequedad de boca fue generalmente leve y sólo ocasionalmente dio lugar a la interrupción del tratamiento. Los efectos adversos más graves son retención urinaria y obstrucción intestinal. En el ensayo clínico comparativo frente a TLD de liberación retardada, la incidencia de sequedad de boca y estreñimiento fue superior para SLF. La suspensión del tratamiento debido a efectos adversos fue del 3,5% para SLF y del 3% para TLD de liberación retardada. Está **contraindicada** en pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y debe usarse con **precaución** en pacientes que presentan riesgo en enfermedad renal y hepática. **Interacciona** con fármacos inductores o inhibidores enzimáticos de la CYP3A4.

Coste Comparativo (Importe PVP+ IVA por paciente y año)



* Fuente: GAIA.- IB. Sistema de información de la Prestación Farmacéutica. Catálogo Corporativo Ib-Salut julio 2009.

Lugar en terapéutica

El tratamiento de los síntomas de vejiga hiperactiva incluye ejercicios de suelo pélvico con ayuda de fármacos antimuscarínicos. No existen datos que comparen la SLF con la oxibutinina o frente a alternativas terapéuticas no farmacológicas. Los datos publicados hasta el momento muestran que la SLF es más eficaz que el placebo en el tratamiento de los síntomas de la vejiga hiperactiva y no inferior a la TLD, pero con mayor incidencia de estreñimiento y sequedad de boca. Debido a su mayor selectividad por los receptores muscarínicos de la vejiga, teóricamente debería tener menos efectos adversos que otros fármacos del grupo pero los resultados de los ensayos no han demostrado una mejora en el porcentaje de abandonos por efectos adversos de SLF. El coste de SLF es muy superior a otros fármacos anticolinérgicos como oxibutinina o TLD de liberación normal.

Bibliografía

1. Ficha Técnica de producto, Vesicare®.
2. Cardozo L, Lisek M, Millard R, van Vierssen Trip O, Kuzmin I, Drogendijk TE, et al. Randomized, double-blind placebo controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. J Urol 2004; 172:1919-24.
3. Chapple CR, Rechberger T, Al-Shukri S, Meffan P, Everaert K, Huang M, et al.; YM-905 Study Group. Randomized, double-blind placebo- and tolterodine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. BJU Int 2004;93:303-10.
4. Chapple CR, Martinez-Garcia R, Selvaggi L, Toozs-Hobson P, Warnack W, Drogendijk T et al. ; for the STAR study group. A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating overactive bladder syndrome: results of the STAR trial. Eur Urol 2005; 48:464-70.
5. Cardozo L, Hessdörfer E, Milani R, Arañó P, Dewilde L, Slack M, et al; SUNRISE Study Group. Solifenacin in the treatment of urgency and other symptoms of overactive bladder: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, rising-dose trial. BJU Int 2008; 102:1120-7.

Autora: Marta Rovira (Farmacéutica Atención Primaria – Sector Llevant)

Revisores: Margarita Prats (Farmacéutica Hospital de Formentera) **Rocío Romero del Barco** (Farmacéutica Hospital Mateu Orfila).