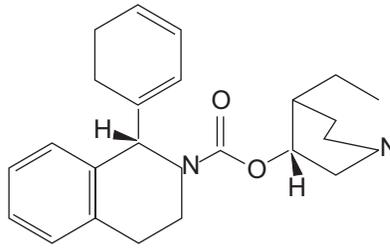


# SOLIFENACINA



## ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

Vesicare®

## PRESENTACIÓN

5 mg 30 comprimidos (51,61 €)

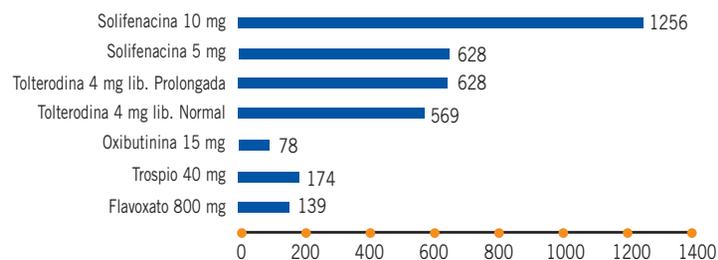
## GRUPO TERAPÉUTICO

G04BD Antiespasmódicos urinarios

## CONDICIONES DE DISPENSACIÓN

Receta médica

## COSTE DE TRATAMIENTO AÑO DE INCONTINENCIA URINARIA (€)



Fuente Remedios enero 2006

## Resumen

- Los fármacos anticolinérgicos indicados en el tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria han demostrado reducir los síntomas (frecuencia de micciones, volumen por micción, presencia de incontinencia...), pero dada la escasa magnitud del efecto y la frecuente aparición de reacciones adversas, su uso no aporta una mejora clínica relevante.
- Solifenacina es un nuevo anticolinérgico indicado en el tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria de urgencia a dosis habituales de 5 mg que se pueden incrementar hasta 10 mg al día.
- La eficacia y seguridad se ha evaluado en estudios frente a placebo y tolterodina. No se dispone de datos comparativos con la oxibutinina, fármaco de referencia en el tratamiento de la incontinencia.
- Los estudios realizados con solifenacina no han valorado tasas de curación o de respuesta al tratamiento, sino variables sintomáticas. Comparada con placebo, ha demostrado reducir ligeramente el número de micciones en 24 horas, volumen medio eliminado en cada micción, número de episodios de urgencia en 24 horas... Frente a tolterodina, no hay diferencias en el número de micciones, y sólo se observaron pequeñas diferencias en las otras variables.
- Los efectos adversos más frecuentes con solifenacina son los habituales en los fármacos anticolinérgicos, y éstos aumentan con las dosis altas. No ha demostrado ser más segura que otros fármacos del mismo grupo.
- El coste del tratamiento con solifenacina es entre 8 y 16 veces superior al de oxibutinina en función de la dosis utilizada. Comparada con tolterodina de liberación prolongada, a dosis máximas, solifenacina es dos veces más cara.

**Solifenacina es un anticolinérgico más para el tratamiento de la incontinencia urinaria. No se han realizado estudios comparativos con oxibutinina. Frente a tolterodina, no ha demostrado ser más eficaz ni segura, y comparada con placebo, la eficacia observada en los estudios es limitada y sólo ha mostrado un beneficio en las variables sintomáticas. El elevado coste y la falta de experiencia clínica sitúa a solifenacina como un fármaco de segunda línea en el tratamiento de la incontinencia, por lo que se sigue considerando la oxibutinina como fármaco de referencia.**

## INDICACIONES Y POSOLOGIA<sup>1</sup>

Solifenacina es un antagonista de los receptores muscarínicos que actúa inhibiendo la contracción del músculo detrusor de la vejiga urinaria.

Está indicada en adultos 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.

La dosis recomendada es de 5 mg por vía oral, que puede incrementarse en caso necesario a 10 mg administrados una vez al día.

## EFICACIA

Los fármacos anticolinérgicos disponibles para el tratamiento de la incontinencia tienen un beneficio clínico limitado. A pesar de que han demostrado diferencias significativas frente a placebo en los síntomas (episodios de incontinencia, volumen de vaciado...), éstas son pequeñas y la aparición de efectos adversos es frecuente<sup>2</sup>.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) establece que los resultados de los ensayos para valorar eficacia en incontinencia deben expresarse como tasas de pacientes curados o que responden al tratamiento, y valorar al menos un síntoma cuantitativo: incidencia de episodios de incontinencia, incidencia e intensidad de la urgencia o frecuencia urinaria<sup>3</sup>. Los estudios realizados con solifenacina han valorado la eficacia como variaciones en las medidas de los síntomas, pero ninguno de ellos evalúa la tasas de mejoría o curación.

### Frente a placebo

- Un estudio aleatorizado, doble-ciego, de 12 semanas de duración evaluó la eficacia y seguridad de solifenacina a dosis de 5 y 10 mg frente a placebo en 907 pacientes<sup>4</sup>. Se observó una reducción frente a placebo en el número de micciones diarias (variable principal) entre 0.8-1.2 en los pacientes tratados, cuya media basal al inicio del estudio era de 12 micciones. Así mismo, se redujo el número de episodios de urgencia y el volumen medio de vaciado por micción (variables secundarias). La disminución de nicturia sólo fue significativa con solifenacina 10 mg. Al igual que ocurre con otros anticolinérgicos<sup>5</sup>, la magnitud de los efectos es limitada y no parece conllevar una mejora clínica relevante<sup>5</sup>.
- Otro estudio<sup>6</sup> con el mismo diseño y duración, incorporó un grupo control al que se le administró tolterodina de liberación inmediata 2 mg/12h. Se trató a un total de 1077 pacientes y se observó una reducción significativa del número de micciones y del volumen medio de micción en los grupos de solifenacina

y tolterodina en comparación con el grupo placebo. En cuanto a los episodios de urgencia, de incontinencia y de incontinencia de urgencia, la reducción sólo fue significativa para los grupos tratados con solifenacina, y no para el grupo tratado con tolterodina en comparación con el placebo. El diseño de este estudio se planteó para comparar solifenacina con placebo, por ello resulta difícil valorar los resultados comparativos entre solifenacina y tolterodina.

### Frente a Tolterodina

- Un ensayo clínico doble ciego con 1177 pacientes de 12 semanas de duración<sup>7</sup> valora la eficacia de solifenacina a dosis entre 5 y 10 mg en comparación con tolterodina de liberación modificada 4 mg/24h. No se encontraron diferencias en la variable principal (número de micciones en 24 horas), pero sí se observaron ligeras mejorías en los pacientes tratados con solifenacina en algunas variables secundarias: número de episodios de urgencia, de incontinencia y de incontinencia de urgencia. Es importante destacar que tras cuatro semanas de tratamiento se ofrecía a los pacientes incrementar la dosis, y un 48 % de los mismos solicitaron aumentar a 10 mg diarios de solifenacina. A los pacientes tratados con tolterodina se les administraron dosis máximas desde el principio, por lo que la demanda de incremento de dosis que realizaron el 51% de los pacientes se resolvió añadiendo placebo.

### Estudio no controlado

Se realizó un estudio de extensión abierto de 40 semanas con parte de los pacientes de los dos ensayos realizados con placebo<sup>4,6</sup>, reclutando un total de 1633 pacientes, en el que se valoró la seguridad a largo plazo<sup>8</sup> y la calidad de vida<sup>9</sup>. Todos los pacientes recibieron solifenacina 5 mg durante las 4 primeras semanas de la fase abierta, posteriormente se les ofreció la posibilidad de aumentar la dosis a 10 mg y un 58% solicitaron dicho aumento.

- De los 1633 pacientes, 304 no completaron el estudio. La tasa de abandono del tratamiento debido a efectos adversos fue del 4.7%. El 85% de los pacientes consideraron satisfactoria la tolerabilidad del tratamiento.
- Se utilizó un instrumento de evaluación específica de la calidad de vida en mujeres con incontinencia urinaria: King's Health Questionnaire (KHQ). Del análisis de los estudios por separado a las 12 semanas se obtuvo una mejoría en 5 de los 10 dominios del cuestionario, en comparación con placebo. Sólo se valoraron los pacientes que finalizaron la fa-

se de extensión del estudio y en estos se observó una mejoría en nueve dominios del cuestionario, pero desconocemos la calidad de vida de los 304 pacientes (19%) que abandonaron el estudio por cualquier causa.

El escaso rigor metodológico de diseño abierto o no ciego en la valoración de variables subjetivas, y la falta de seguimiento de los abandonos limitan la utilidad de los resultados.

## SEGURIDAD

### Efectos adversos<sup>1</sup>

El uso de anticolinérgicos está limitado por sus efectos adversos, y pueden causar confusión en los pacientes ancianos. Dichos efectos hacen que el cumplimiento con estos fármacos en la práctica clínica sea bajo<sup>10</sup>.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron boca seca (7.7%-23%), estreñimiento (3.7%-9.1%) y visión borrosa (4%-5.9%) en los grupos de solifenacina 5 y 10 mg respectivamente<sup>4</sup>.

No ha demostrado un perfil de seguridad mejor que tolterodina<sup>6,7</sup>.

### Interacciones<sup>1</sup>

La solifenacina es metabolizada por el citocromo P450 3A4. La dosis máxima de solifenacina debe ser de 5 mg cuando se administra simultáneamente con inhibidores del CYP3A4 como ketoconazol e itraconazol. En estos casos, se debe valorar el uso de otros anticolinérgicos que tengan diferente metabolismo (oxibutinina, flavoxato o trospio).

### Precauciones y contraindicaciones<sup>1</sup>

No es necesario el ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada o hepática leve, pero en aquellos con un mayor deterioro no se debe administrar más de 5 mg diarios.

No se recomienda su uso en embarazadas (categoría C de la FDA), aunque no se han visto efectos teratogénos en animales. Fármacos en principio más seguros durante el embarazo (categoría B) son la oxibutinina y el flavoxato<sup>11</sup>. Tampoco se recomienda su uso durante la lactancia.

El uso de solifenacina está contraindicado en pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves, miastenia gravis, glaucoma de ángulo estrecho, hemodiálisis, insuficiencia hepática grave y en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada en tratamiento simultáneo con un inhibidor potente de CYP3A4.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vesicare®. Ficha técnica. Agencia Española del Medicamento. Disponible en: <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
2. Herbison P, Hay-Smith J, Ellis G, et al. Effectiveness of anticholinergic drugs compared with placebo in the treatment of overactive bladder: systematic review. *BMJ* 2003;326:841-4.
3. Note for guidance on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of urinary incontinence. CPMP/EWP/18/01 final. EMA 2002. Disponible en <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ewp/001801en.pdf>
4. Cardozo L, Lisek M, Millard R, 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.
5. Prescrire Redaction. Solifenacine (Vesicare®). Hyperactivité vésicale: 5<sup>e</sup> anticholinergique, d'intérêt clinique douteux. *Rev Prescrire* 2005;25:336-8.
6. Chapple CR, Rechberger T, Al-Shukri S, et al. 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.
7. Chapple CR, Martínez García R, Selvaggi I, et al. A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating overactive bladder syndrome: Results of the START trial. *Eur Urol* 2005;48:464-70.
8. Haab F, Cardozo L, Chapple C, et al. Long-Term Open-Label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome. *Eur Urol* 2005;47:376-84.
9. Kelleher CJ, Cardozo L, Chapple CR, et al. Improved quality of life in patients with overactive bladder symptoms treated with solifenacin. *BJU Int* 2005;95:81-5.
10. Solifenacina. Drugdex Drug Evaluation. Micromedex® 2006.
11. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de especialidades 2005.



Comité de Redacción: Rosa Miranda Hidalgo, Alejandra García Ortiz, Judit Ceruelo Bermejo.  
Comité Editorial: M<sup>a</sup> Angeles de Marino Gómez-Sandoval, Nieves Martín Sobrino, Carlos Fernández Rodríguez.

Disponible en <http://www.sanidad.jcyl.es/sanidad/cm>  
(profesionales → farmacia y medicamento → prestación farmacéutica y uso racional del medicamento → publicaciones sobre farmacia)

