



HOJA DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS



Vol. 1, Nº 3 /2006

SOLIFENACINA

Salas Martín, E.
Farmacéutico Gerencia Atención Primaria de Lorca. Especialista en Farmacia Hospitalaria.

Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Precio	Características
Solifenacina Succinato	Vesicare®	5 mg. - 30 comprimidos	51,61	Receta Médica

Fuente: Nomenclator digitalis enero 2006.

Solifenacina es un inhibidor competitivo de los receptores muscarínicos subtipo M₃ de administración oral aprobado para el tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y urgencia en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

INDICACIONES AUTORIZADAS

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. (1)

MECANISMO DE ACCIÓN FARMACOCINÉTICA

Solifenacina es un antagonista competitivo específico del receptor colinérgico. La vejiga urinaria está inervada por nervios colinérgicos parasimpáticos. La acetilcolina contrae el músculo liso detrusor mediante los receptores muscarínicos, de los cuales, el subtipo M₃ está implicado de forma predominante. Los estudios farmacológicos in vitro e in vivo indican que la solifenacina es un inhibidor competitivo de los receptores muscarínicos subtipo M₃. Además, la solifenacina ha demostrado ser un antagonista específico de los receptores muscarínicos mostrando baja o ninguna afinidad por otros diversos receptores y por los canales iónicos analizados.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada para adultos (incluidos ancianos) es de 5 mg de succinato de solifenacina una vez al día. En caso necesario, se puede aumentar la dosis a 10 mg de succinato de solifenacina una vez al día. No se ha establecido la seguridad y eficacia de solifenacina en niños. No requiere de dosis en insuficiencia renal leve o moderada, ni en insuficiencia hepática leve. En insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada los pacientes deben tratarse con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia clínica y seguridad de solifenacina han sido contrastadas mediante estudios controlados con placebo y con comparadores activos. Los criterios de eficacia utilizados han sido variaciones de los parámetros (número de micciones, episodios de urgencia, episodios de nicturia, episodios de incontinencia) e influencia del tratamiento en la calidad de vida de los pacientes utilizando el cuestionario King's Health Questionnaire (KHQ) recomendado por la OMS para este tipo de pacientes (2).

Cardoso 2004 (3). Estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo de 12 semanas con 907 pacientes con solifenacina 5 mg/día, solifenacina 10 mg/día o placebo. El tratamiento con solifenacina 5 y 10 mg una vez al día mejora los síntomas del síndrome de vejiga hiperactiva incluyendo frecuencia, urgencia e incontinencia. Solifenacina 10 mg también disminuye los episodios de nicturia. La terapia con solifenacina esta asociada con una incidencia de sequedad de boca en la dosis de 5 mg del 7,7% y del 23% en la dosis de 10 mg.

Chapple 2004 (4). Estudio internacional, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo y tolterodina. Se evalúa la eficacia en 1033 de los 1077 pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva. Comparado con placebo, solifenacina disminuye el número medio de episodios de urgencia, los episodios de incontinencia y el número medio de micciones día. Respecto a la incidencia de sequedad de boca, fue del 18,6% en los pacientes que reciben tolterodina, del 14,0% en solifenacina 5 mg y del 21,3% en solifenacina 10 mg.

Chapple 2005 (5). Estudio multicéntrico, doble ciego, randomizado, con grupos paralelos de 12 semanas incluyendo 1355 pacientes y destinado a comparar la eficacia y seguridad de solifenacina 5 y 10 mg y tolterodina de liberación controlada 4 mg una vez al día en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva. Solifenacina muestra no ser inferior a tolterodina en el descenso en el número de micciones día. Solifenacina con un régimen de dosis flexible muestra mayor eficacia que tolterodina en el descenso de episodios de urgencia, incontinencia de urgencia y un aumento del volumen por micción y no muestra diferencias significativas en la reducción de episodios de nicturia. Los efectos adversos son comparables en ambos grupos de tratamiento, el porcentaje de pacientes que abandonan el tratamiento a causa de los efectos adversos es el 3,5% en el grupo de solifenacina y el 3,0% en el de tolterodina.

Chapple CR 2004 (6). Evalúa la eficacia, seguridad y tolerabilidad de solifenacina en el tratamiento del síndrome de vejiga hiperactiva, y se compara con tolterodina 2 mg 2 veces al día. En total se aleatorizan 225 pacientes y concluyen el estudio 192. El número de micciones cada 24 horas disminuye con solifenacina 5, 10 y 20 mg frente a placebo y no hay diferencias significativas entre placebo y tolterodina. El volumen medio por micción aumenta con solifenacina 5,10 y 20 mg frente a placebo y no con tolterodina.

Los resultados del cuestionario de calidad de vida KHQ (7) en los participantes de dos estudios muestran diferencias significativas entre solifenacina 5 y 10 mg y placebo en todos los dominios de la escala, salvo en el de relaciones personales.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

Solifenacina está contraindicada en hipersensibilidad, pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves, miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho, hemodiálisis, insuficiencia renal grave y administración conjunta con inhibidores de la CYP3A4 o insuficiencia hepática grave. Se recomienda no utilizar en menores de 18 años, embarazo y lactancia por falta de datos en estos grupos.

Se debe tener precaución en caso de obstrucción vesical, trastornos obstructivos gastrointestinales, insuficiencia hepática o renal moderadas, hernia de hiato / reflujo gastro-esofágico, neuropatía autonómica y uso concomitante con inhibidores de la CYP3A4.

EFFECTOS ADVERSOS

Solifenacina puede provocar efectos adversos anticolinérgicos de intensidad leve o moderada, cuya frecuencia está relacionada con la dosis.

La reacción adversa comunicada con mayor frecuencia fue sequedad de boca que se produjo en un 11% de los pacientes tratados con 5 mg una vez al día, en un 22% de los pacientes tratados con 10 mg una vez al día y en un 4% de los pacientes tratados con placebo. Otras reacciones adversas frecuentes son estreñimiento, náuseas, dispepsia, dolor abdominal y visión borrosa.

INTERACCIONES

Solifenacina es metabolizada por el CYP3A4 y son posibles las interacciones con otros sustratos con elevada afinidad por el CYP3A4 (Ej: verapamilo, diltiazem) e inductores del CYP3A4 (Ej: rifampicina, fenitoina, carbamazepina). La administración simultánea de ketoconazol (200 mg/día), un potente inhibidor del CYP3A4, duplicó el AUC de solifenacina mientras que la administración de ketoconazol a dosis de 400 mg/día triplicó el AUC de solifenacina. El tratamiento simultáneo de solifenacina y un inhibidor potente de CYP3A4 está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada

CONCLUSIONES

Valoración global según Panorama Actual del Medicamento:

Sin Innovación: "No implica ninguna mejora farmacológica ni clínica en el tratamiento de las indicaciones autorizadas" Solifenacina es un agente anticolinérgico que produce mejoras estadísticamente significativas frente a placebo en los síntomas de vejiga hiperactiva.

No existen datos que comparen la solifenacina con oxibutina. Su eficacia solo ha sido comparada con tolterodina, mostrando modestas mejoras en los síntomas del síndrome de vejiga hiperactiva.

La eficacia del tratamiento dependerá del cumplimiento a largo plazo. Los efectos adversos de tipo anticolinérgico pueden resultar limitantes en cuanto al cumplimiento, especialmente con la dosis de 10 mg diarios.

COSTE DE TRATAMIENTO

Principio Activo	DDD	Coste tratamiento / día
Flavoxato	800 mg.	0,38
Oxibutina	15 mg.	0,28
Tolterodina	4 mg.	1,56
Tolterodina lib prol	4 mg.	1,99
Trospio, cloruro	40 mg.	0,48
Solifenacina	5 mg.	1,72

Fuente: Nomenclator digitalis Febrero 2008

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ficha Técnica de Vesicare®. Agencia Española del Medicamento.
- 2.- Nuevos Productos: Solifenacina. Panorama Actual del Medicamento 2005; 29 (282): 274-282.
- 3.- Cardozo L, Lisec M, Millard R, van Vierssen Trip O, Kuzmin I, Drogendijk TE, Huang M, Ridder AM. Randomized, double-blind placebo controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. J Urol. 2004 Nov;172(5 Pt 1):1919-24.
- 4.- Chapple CR, Rechberger T, Al-Shuckri S, Meffan P, Everaert K, Huang M, Ridder A; 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 Feb;93(3):303-10.
- 5.- Chapple CR, Martínez-García R, Selvaggi L, Toozs-Hobson P, Warnack W, Drogendijk T, Wright DM, Bolodeoku J; 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 Sep;48(3):464-70.
- 6.- Chapple CR, Arano P, Bosch JL, De Ridder D, Kramer AE, Ridder AM. Solifenacin appears effective and well tolerated in patients with symptomatic idiopathic detrusor overactivity in a placebo- and tolterodine-controlled phase 2 dose-finding study. BJU Int. 2004 Jan;93(1):71-7.
- 7.- Kelleher CJ, Cardozo L, Chapple CR, Haab F, Ridder AM. Improved quality of life in patients with overactive bladder symptoms treated with solifenacin. BJU Int. 2005 Oct;95:81-85.

Comité de redacción: Juan Carlos Ruiz Ramírez, Eduardo Salas Martín, Francisco Sánchez Rodríguez, María Ángeles Ariza Copado. Edita: Gerencias de Atención Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca. Servicio Murciano de Salud.

La Hoja de Evaluación Terapéutica es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de A. Primaria de la Región de Murcia, cuyo objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones de Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a las Unidades de Farmacia de las Gerencias de A. Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca.