

SOLIFENACINA

Berrocal Javato MA. Farmacéutica del Servicio de Farmacia del Hospital Ntra. Sra. del Prado. Talavera de la Reina

Muñoz Carreras MI. Farmacéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Alcázar de San Juan

Solifenacina es un nuevo anticolinérgico para el tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva. Los anticolinérgicos (flavoxato, oxibutinina, tolterodina y tropsio) son los fármacos de elección para tratar esta patología: producen una mejora estadísticamente significativa en los síntomas; sin embargo, la importancia clínica de esta mejora y su efectividad a largo plazo es incierta (1). Hasta el momento, solifenacina no parece aportar ninguna ventaja respecto a los anticolinérgicos ya comercializados.

INDICACIONES (2)

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.

POSOLOGÍA (2)

Adultos, incluidos ancianos: la dosis recomendada es de 5 mg una vez al día, por vía oral. En caso necesario se puede aumentar a 10 mg. El comprimido debe tragarse entero con líquidos, con o sin alimentos.

Niños y adolescentes: no se ha establecido la seguridad y eficacia, por lo que no debe utilizarse.

La dosis máxima de solifenacina debe limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con fármacos inhibidores del CYP3A4 y en pacientes con insuficiencia renal grave ($Cl_{cr} \leq 30$ ml/min) o insuficiencia hepática moderada.

MECANISMO DE ACCIÓN (2)

Solifenacina es un antagonista competitivo de los receptores colinérgicos de tipo muscarínico, subtipo M3, que actúa inhibiendo la contracción del detrusor de la vejiga urinaria.

FARMACOCINÉTICA (2, 3)

Solifenacina presenta una biodisponibilidad del 90%, alcanzando concentraciones máximas a las 3-8 horas. Se une en un 98% a proteínas plasmáticas. Es metabolizado en el hígado, principalmente por el citocromo P450 isoenzima CYP3A4. La eliminación es por orina (70%) y por heces (23%) con una semivida terminal prolongada de 45-68 horas. El efecto máximo puede alcanzarse a partir de las 4 semanas de tratamiento.

EFICACIA CLÍNICA (4, 5, 6, 7, 8)

Hay cuatro ensayos clínicos (EC) en fase III, dos de ellos publicados, doble ciego, controlados frente a placebo de 12 semanas de duración, en pacientes con vejiga hiperactiva. La variable principal de eficacia fue la variación del número de micciones/día medidas al inicio y al final del período de estudio y las variables secundarias fueron el cambio en el número de episodios de urgencia urinaria, nicturia, incontinencia en 24 horas, y el volumen medio evacuado por micción.

Controlado con placebo (4). En 907 pacientes se constató una disminución significativamente mayor del número medio de micciones/24 horas en los grupos tratados con solifenacina 5 y 10 mg frente a placebo (-2,37; -2,81 vs -1,59, respectivamente) partiendo de una situación basal de unas 12 micciones/24 horas. El fármaco también disminuyó significativamente el número de episodios de urgencia (-2,84; -2,90 vs -1,98, respectivamente) y aumentó el volumen evacuado por micción; la disminución en el número de episodios de nicturia sólo fue significativa con solifenacina 10 mg.

Comparativo frente a Tolterodina

a) Controlado con placebo/tolterodina de liberación normal (5) (n =1.077). Compara la eficacia y tolerabilidad de solifenacina 5 mg, 10 mg, tolterodina 2 mg/2 veces al día respecto al grupo placebo, aunque no fue diseñado para hacer comparaciones entre los fármacos. Los resultados mostraron que solifenacina y tolterodina producen una disminución significativa del número medio de micciones/24 h frente a placebo (-2,19; -2,61; -1,88; vs -1,20, respectivamente). Además, ambas dosis de solifenacina presentan mayor eficacia en dos de las cuatro variables secundarias frente a placebo y tolterodina. Sin embargo, la relevancia clínica de estas diferencias no demuestra que solifenacina sea superior a tolterodina.

b) Controlado frente a tolterodina de liberación prolongada (6). Recientemente, se ha publicado el ensayo STAR (n= 1.117) que compara la eficacia entre dosis flexible de solifenacina (5, 10 mg) y tolterodina 4 mg/día. Detecta "no inferioridad" de solifenacina frente a tolterodina, en relación a la variable principal de eficacia (frecuencia de micciones/24 h) y al número de episodios de nicturia. En el resto de variables mostraba superioridad estadística, pero de pequeña magnitud clínica.

EFEITOS ADVERSOS (2, 3)

Puede provocar efectos adversos anticolinérgicos de intensidad leve a moderada, cuya frecuencia está relacionada con la dosis. Las reacciones adversas detectadas en los EC fueron:

Muy frecuentes (>10%): sequedad de boca (11-22%).

Frecuentes (1-10%): estreñimiento, náuseas, dispepsia, dolor abdominal; visión borrosa.

