

ANALISIS DE DUPLICIDADES TERAPÉUTICAS DEL SUBGRUPO G04 - PRODUCTOS DE USO UROLÓGICO

CLASIFICACIÓN ATC

G04BC-Disolventes de cálculos urinários

Potasio, citrato

Potasio citrato /Acido Cítrico

G04BD-Antiespasmódicos urinarios

Fesoterodina

Oxibutinina

Solifenacina

Tolterodina

Trospio, cloruro

Flavoxato

Mirabegrón

G04BE-Fármacos usados en disfunción eréctil

Alprostadilo

Sildenafil

Tadalafilo

Vardenafilo

Avanafilo

G04BX-Otros preparados urológicos

Acetohidroxicámico, ácido

Lespedeza capitata

(*Antiespasmódicos urinarios*) Rubina Tincorum combinaciones

Dapoxetina

Vaccinium macrocarpum (arándano rojo)

Arándano rojo + vitamina C

Proantocianidinas

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

Fitina + vitamina A + Zinc

Arenaria + boldo + chumbero + equisetum + melissa + romero +
sideritis

G04CA-Bloqueantes alfa-adrenérgicos

Alfuzosina

Tamsulosina

Terazosina

Silodosina

Dutasterida-Tamsulosina

Tamsulosina + solifenacina

G04CB-Inhibidores de la testosterona-5-alfa reductasa

Dutasterida

Finasterida

G04CX-Otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna

Pygeum africanum/bencidamina

Equinacea/trospio/sabal

Ac.glutamico/alanina/glicina/pyg.africanum

Serenoa repens

Los principios activos de este grupo se pueden combinar en la mayoría de los casos para distintas indicaciones.

Se considera duplicidad la asociación de alguno de estos principios activos para la misma indicación, salvo que en algunos casos esta indicado siendo una excepción.

MECANISMOS DE ACCIÓN

G04BC-Disolventes de cálculos urinarios

Los efectos terapéuticos del citrato potásico, se deben sobre todo a su acción alcalinizante de la orina. El citrato evita la cristalización y formación de cálculos de sales cálcicas por dos vías diferentes: en primer lugar forma complejos solubles con el calcio, reduciendo la concentración de calcio iónico en orina. En segundo lugar, el citrato inhibe directamente la cristalización de oxalato cálcico y fosfato cálcico. Por otro lado, el aumento mantenido del pH urinario conseguido por el citrato inhibe la cristalización del ácido úrico y disuelve los cálculos ya formados de ácido úrico y uratos.

G04BD-Antiespasmódicos urinarios

La oxibutinina tiene efecto tanto antiespasmódico directo en el músculo liso del detrusor de la vejiga como anticolinérgico al bloquear los efectos muscarínicos de la acetilcolina en el músculo liso. Estas propiedades causan relajación del músculo detrusor de la vejiga y en los pacientes con vejiga inestable, la oxibutinina aumenta la capacidad de la vejiga y hace disminuir la frecuencia de las contracciones espontáneas del detrusor.

G04BE-Fármacos usados en disfunción eréctil

Sildenafil es un inhibidor potente y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica de la guanosin monofosfatasa cíclica (GMPc) que es la enzima responsable de la degradación del GMPc. Además de la presencia de esta enzima en el cuerpo cavernoso del pene, la PDE5 está presente en la vasculatura pulmonar. Sildenafil, por tanto, eleva el GMPc en las células de la vasculatura muscular lisa pulmonar produciendo relajación. En pacientes con hipertensión pulmonar esto puede llevar a vasodilatación del lecho vascular pulmonar y, en menor grado, vasodilatación en la circulación sistémica.

Sildenafil es una terapia de administración oral para el tratamiento de la disfunción eréctil. En condiciones normales, es decir, con estimulación sexual, restaura la función eréctil deteriorada mediante el aumento del flujo sanguíneo al pene.

El mecanismo fisiológico responsable de la erección del pene implica la liberación de óxido nítrico (ON) en los cuerpos cavernosos durante la estimulación sexual. El óxido nítrico activa la enzima guanilatociclasa, lo que da lugar a un aumento de los niveles de guanosina monofosfato cíclica 31(GMPc), que produce una relajación del músculo liso en los cuerpos cavernosos del pene, permitiendo la afluencia de sangre y subsiguiente llenado de los mismos.

Sildenafil es un inhibidor potente y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica GMPc de los cuerpos cavernosos, donde la PDE5 es la responsable de la degradación del GMPc. Sildenafil actúa a nivel periférico sobre la erección. Sildenafil no tiene un efecto relajante directo sobre los cuerpos cavernosos humanos aislados, pero aumenta potentemente el efecto relajante del ON en este tejido. Cuando se encuentra activada la vía ON/GMPc, como ocurre durante la estimulación sexual, la inhibición de la PDE5 por sildenafil ocasiona un aumento de

los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. Por lo tanto es necesario estimulación sexual para que sildenafil produzca sus efectos farmacológicos beneficiosos previstos.

Alprostadilo: inhibición de la actividad alfa-1-adrenérgica a nivel de pene, efecto relajante sobre el músculo liso trabecular y dilatación de las arterias cavernosas.

G04BX-Otros preparados urológicos

Acetohidroxámico, ácido: Antihiperamonémico. Inhibe la enzima bacteriana ureasa, responsable de la hidrólisis de la urea.

Lespedeza capitata: aumenta la eliminación de sustancias osmóticamente activas (como urea), al mismo tiempo que se logra un incremento notable del volumen de filtración glomerular.

Antiespasmódicos urinarios: combaten la diatesis calculosa y cólicos nefríticos, facilitando la eliminación de concreciones y arenillas, y previniendo las recidivas.

Otras plantas antinefriticas: previene la litogénesis porque favorece la asepsia y la diuresis. Su acción le viene dada por su composición rica en glúcidos de la Rosa Canina y Cichorium Inybus. Estos compuestos son diuréticos llamados osmóticos porque filtran libremente por el glomérulo, experimentan una reabsorción en los túbulos renales y son farmacológicamente inertes.

G04CA-Bloqueantes alfa-adrenérgicos

En mecanismo de acción de alfuzosina, terazosina actúa por medio de un agente bloqueante alfa-1-adrenérgico selectivo derivado de la quinazolina. Terazosina/alfuzosina/silodosina/tamsulosina causan su efecto gracias a que producen un bloqueo de los receptores alfa-1-adrenérgicos en la próstata, cuello de la vejiga y en la cápsula prostática, mejorando el perfil urodinámico en los hombres con síntomas de hiperplasia benigna de próstata. Esto genera una mejoría de los síntomas de almacenamiento (irritativos) y de vaciado (obstructivos), (síntomas del tracto urinario inferior: STUI) que se asocian con la hiperplasia benigna de próstata.

Terazosina también produce un descenso de la presión sistólica y diastólica en posición supina y de pie. El efecto es más pronunciado en la presión sanguínea diastólica. Estos cambios normalmente no están acompañados de taquicardia refleja. El efecto sobre la presión sanguínea es mayor en las primeras horas después de la administración (concentraciones plasmáticas máximas) que a las 24 horas y parece ser dependiente de la posición (mayor en posición de pie).

G04CB-Inhibidores de la testosterona-5-alfa reductasa

Dutasterida, un inhibidor dual de la 5 α -reductasa (5 ARI) e hidrocloruro de Tamsulosina, un antagonista de los adrenoreceptores α 1a y α 1d. Estos medicamentos tienen mecanismos de acción complementarios que mejoran rápidamente los síntomas, el flujo urinario y reducen el riesgo de retención aguda de orina (RAO) y la necesidad de cirugía relacionada con la HBP.

Dutasterida inhibe tanto las isoenzimas 5 alfa-reductasas de tipo 1 como las de tipo 2, responsables de la conversión de testosterona a 5 alfa-dihidrotestosterona (DHT). DHT es el principal andrógeno responsable del crecimiento y desarrollo de la HBP. La tamsulosina inhibe los receptores adrenérgicos α 1a y 1d en el músculo liso

del estroma prostático y el cuello de la vejiga. Aproximadamente el 75% de los receptores $\alpha 1$ en la próstata son del subtipo $\alpha 1a$.

G04CX-Otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna

Pygeum africanum: Experimentalmente se ha puesto en evidencia un efecto antiproliferativo del extracto de Pygeum africanum sobre los fibroblastos estimulados por el b-FGF (basic Fibroblast Growth Factor) cuyo papel en la etiopatogenia del adenoma prostático es evocado actualmente.

Pygeum africanum+ac.glutamico+alanina + glicina: Posee una marcada acción antiinflamatoria-descongestionante del aparato genitourinario.

Pygeum africanum+bencidamina: regenera el epitelio secretor de la glándula prostática oponiéndose a los fenómenos involutivos de este órgano. Al mismo tiempo, desarrolla una actividad antiflogística-descongestionante, conduciendo su conjunto de propiedades a una remisión de la disuria, micción frecuente, nicturia y otros síntomas funcionales del prostático. Por otra parte, es interesante anotar que el Pygeum africanum no interfiere con la actividad hormonal de la esfera genital masculina.

Serenoa repens: El extracto lipídico del sabal ejerce unos efectos inhibitorios del crecimiento prostático, aunque parece ser que no va a producir una disminución significativa de la hiperplasia y del tamaño de la próstata. Su mecanismo de acción no está totalmente esclarecido. Sin embargo se barajan diversas hipótesis.

Efectos antiandrogénicos, disminuyendo la formación de dihidrotestosterona y la unión de la misma a sus receptores citosólicos. Se ha comprobado en ensayos in vitro, que es capaz de inhibir a la 5-alfa-reductasa a dosis de 10 $\mu\text{g/ml}$, impidiendo la activación de la testosterona en forma de dihidrotestosterona, que presenta mayor afinidad por el receptor androgénico. Además, impide la unión de ésta a su receptor androgénico y la translocación del mismo desde el citosol al núcleo.

Inhibición de la 5-alfa-reductasa es debida al saponificable del extracto de sabal, y sobre todo a los ácidos grasos libres. En ensayos in vitro, se ha comprobado que el ácido láurico es el principal inhibidor de esta enzima, con una disminución de la actividad enzimática del 51%, frente a otros componentes como el ácido mirístico (43%), oleico (5%) o palmítico (2%). La inhibición de la 5-alfa-reductasa es no competitiva y dosis dependiente, y se produce sobre todo en el epitelio prostático, y en menor medida en el estroma. La fracción insaponificable, constituida fundamentalmente por fitosteroles, lograba sólo cifras de inhibición cercanas al 15%.

Para que la 5-alfa-reductasa sea activa, debe estar unida a la membrana plasmática. Al parecer, estos ácidos grasos insaturados modifican la bicapa lipídica de la membrana de la célula prostática, dificultando esta unión.

Antiéstrógeno al disminuir el número de receptores estrogénicos citosólicos e impedir parcialmente la unión del estradiol a los mismos y su translocación al núcleo. Además, es capaz de inhibir a la aromatasa, que es la enzima que transforma la testosterona en estradiol. La concentración inhibitoria 50 (CI50) del extracto de sabal está alrededor de 100 $\mu\text{g/ml}$.

En ensayos in vitro, se ha comprobado que el extracto hexanólico del sabal inhibe a nivel prostático a la ciclooxigenasa y a la 5-lipooxigenasa, disminuyendo los niveles de prostaglandinas y leucotrienos, y pudiendo producir unos efectos antiinflamatorios.

Podrían intervenir también otros efectos como la disminución de la globulina transportadora de hormonas sexuales, la inhibición de los efectos de la prolactina, la inhibición de los efectos de los factores de crecimiento prostático (factor de crecimiento fibroblástico básico, factor de crecimiento epidérmico, factores de crecimiento insulínico) o la estimulación de la apoptosis de las células prostáticas.

Se realizó un ensayo clínico sobre 1334 pacientes con hiperplasia prostática benigna, que recibieron un extracto de frutos de sabal durante 12 semanas. Al cabo de este tiempo, se comprobó que el volumen de orina residual disminuyó un 50%, y la poliaquiuria y la nicturia disminuyeron respectivamente un 37% y un 54%. Por otra parte, el porcentaje de pacientes con molestias asociadas a la hiperplasia disminuyó desde el 75% al 37%.

Antiespasmódico: el sabal es capaz de antagonizar la contracción del músculo liso urinario inducida por noradrenalina, acetilcolina, cloruro potásico o estimulación eléctrica, pudiendo mejorar el flujo de orina. Este efecto parece ser debido a la inhibición del receptor adrenérgico alfa-1 y a un aumento de la salida de calcio intracelular, al activar un intercambiador Na^+-Ca^+ , efecto mediado por el AMPc.

Sabal serrulata + equinacea + trospio: Antiinflamatoria, descongestiva y espasmolítica urogenital.

1. Análisis de duplicidades a nivel 4 de la ATC

Disolventes de cálculos urinarios (G04BC)

G04BC Potasio, citrato Potasio citrato /Acido Cítrico	+	G04BC Potasio, citrato Potasio citrato /Acido Cítrico	Duplicidad
---	---	---	-------------------

Se considera duplicidad la administración conjunta de diferentes principios activos del subgrupo G04BA debido a que ambos comparten el mismo mecanismo de acción, disuelven los cálculos urinarios, de modo que la asociación de ambos podría superar la dosis máxima tolerable y suponer un riesgo.

Potasio, citrato	+	Potasio, citrato	Duplicidad
Potasio citrato /Acido Cítrico	+	Potasio citrato /Acido Cítrico	Duplicidad

Se considera duplicidad la administración del mismo principio activo debido a que solo existe una presentación de cada uno de los principios activos.

Antiespasmódicos urinarios (G04BD)

G04BD Fesoterodina Oxibutinina Solifenacina Tolterodina Trospio, cloruro Flavoxato Mirabegrón	+	G04BD Fesoterodina Oxibutinina Solifenacina Tolterodina Trospio, cloruro Flavoxato Mirabegrón	Indicado
--	---	--	-----------------

Aunque los diferentes principios activos de este subgrupo comparten mecanismo de acción conduciendo a un efecto anticolinérgico por el bloqueo a los receptores muscarínicos de la vejiga que originan disminución de emisiones de orina, su combinación es posible. En la práctica clínica determinados pacientes se benefician solo con el aumento de las dosis del anticolinérgico habitual, pero en determinados casos (aproximadamente un 30% según bibliografía) no consigue resultados óptimos por lo que es necesario administrar un segundo anticolinérgico. No se recomendaría la asociación Fesoterolida con solifenacina.

Fesoterodina	+	Fesoterodina	Duplicidad
Oxibutinina	+	Oxibutinina	Indicado
Solifenacina	+	Solifenacina	Duplicidad
Tolterodina	+	Tolterodina	Duplicidad
Trospio, cloruro	+	Trospio, cloruro	Duplicidad

Flavoxato	+	Flavoxato	Duplicidad
Mirabegrón	+	Mirabegrón	Duplicidad

Supone duplicidad la administración de diferentes nemónicos de un mismo principio activo a excepción de la oxibutinina puesto que la dosis de mantenimiento es de 5mg diarios y se debe aumentar la dosis a 10mg una vez al día; posteriormente la dosis puede aumentarse o reducirse en 5mg hasta lograr una dosis de mantenimiento óptima. La dosis máxima es de 20mg. Las presentaciones son de 5-10-15mg respectivamente por esta razón pueden coincidir la administración simultánea de dos formas orales.

Fármacos indicados en disfunción eréctil (G04BE)

<p>G04BE <u>Alprostadilo</u> Sildenafil Tadalafilo Vardenafilo Avanafilo</p>	+	<p>G04BE Alprostadilo <u>Sildenafil</u> <u>Tadalafilo</u> <u>Vardenafilo</u> <u>Avanafilo</u></p>	<p>Duplicidad <u>Indicado</u></p>
---	---	---	--

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de la asociación de fármacos para la disfunción eréctil con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por lo tanto, en ficha técnica, no se recomienda la administración conjunta de diferentes principios activos de este subgrupo. Sin embargo, dado que guías clínicas apoyan el uso de alprostadilo asociado con inhibidores de la fosfodiesterasa 5 en pacientes como paso previo a la implantación de una prótesis de pene, es posible esta combinación mediante justificación.

Tampoco se recomienda la asociación de diferentes nemónicos de un mismo principio activo a excepción del alprostadilo ya que en su caso la dosis superior es de 60mcg y pueden combinarse distintas presentaciones (10 y 20 mcg) siempre que no la sobrepase.

También está indicada la asociación de diferentes nemónicos del sildenafil ya que para alcanzar la dosis en el rango de 25-100mg, según tolerancia y eficacia, hay varias presentaciones (20-25-50-100mg) por lo que pueden coincidir varias formas orales, por lo menos hasta dar con la dosis satisfactoria, por ejemplo para la dosis de 75mg (50mg+25mg). Estas asociaciones siempre deben respetar dosis máximas (100mg).

prostadilo	+	Alprostadilo	Indicado
Sildenafil	+	Sildenafil	Indicado
Avanafilo	+	Avanafilo	Indicado
Tadalafilo	+	Tadalafilo	Indicado
Vardenafilo	+	Vardenafilo	Indicado

Tadafilo presenta dosis de 5mg para uso diario o dosis de 10 y 20 para la toma a demanda. No se han estudiado dosis de 15mg o 25mg, solo se recomiendan las mencionadas anteriormente, bajo supervisión médica se podría administrar dosis de 15 y 25 mg aunque no es lo más habitual.

Vardenafilo presenta dosis de 5, 10 y 20 para uso a demanda dependiendo de la tolerabilidad del paciente. No se han estudiado dosis de 15mg, solo se recomiendan las mencionadas anteriormente, bajo supervisión médica se podría administrar dosis de 15 y 25 mg aunque no es lo más habitual.

Otros preparados urológicos (G04BX)

G04BX		G04BX	
Acetohidroxicámico, ácido	+	Acetohidroxicámico, ácido	Indicado
Lespedeza capitata		Lespedeza capitata	
Antiespasmódicos urinarios		Antiespasmódicos urinarios	
Dapoxetina		Dapoxetina	
Arenaria rubra boldo chumbera /melisa /romero		Arenaria rubra boldo chumbera /melisa /romero	
Proantocianidinas		Proantocianidinas	
Vaccinium macrocarporum		Vaccinium macrocarporum	
Fitina + vitamina A + zinc		Fitina + vitamina A + zinc	
Arándano rojo + vitamina C		Arándano rojo + vitamina C	

Estaría indicada para la misma/distinta patología (cálculos urinarios, eliminación de líquidos, cólico nefrítico) la asociación de diferentes principios activos de este subgrupo ya que cada principio activo presenta un mecanismo de acción distinto.

Acetohidroxicámico, ácido	+	Acetohidroxicámico, ácido	Indicado
Lespedeza capitata	+	Lespedeza capitata	Duplicidad
Antiespasmódicos urinarios	+	Antiespasmódicos urinarios	Duplicidad
Dapoxetina	+	Dapoxetina	Duplicidad
Arenaria/rubra/boldo/chumbera/melisa/romero	+	Arenaria/rubra/boldo/chumbera/melisa/romero	Duplicidad
Proantocianidinas	+	Proantocianidinas	Duplicidad
Vaccinium macrocarporum	+	Vaccinium macrocarporum	Duplicidad
Fitina + vitamina A + zinc	+	Fitina + vitamina A + zinc	Duplicidad
Arándano rojo + vitamina C		Arándano rojo + vitamina C	Duplicidad

Se considera duplicidad la asociación entre diferentes nombres de un mismo principio activo a excepción del ácido Acetohidroxicámico, ya que la dosis usual es de 375-750mg/día, las presentaciones son de 125 y 250mg y por tanto se podrían combinar diferentes presentaciones hasta alcanzar la dosis usual.

Bloqueantes alfa-adrenérgicos (G04CA)

<u>G04CA</u> Alfuzosina Tamsulosina Terazosina Silodosina Dutasterida- Tamsulosina Tamsulosina - solifenacina	+	<u>G04CA</u> Alfuzosina Tamsulosina Terazosina Silodosina Dutasterida- Tamsulosina Tamsulosina - solifenacina	Duplicidad
---	---	---	-------------------

La administración simultánea de varios antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 puede dar lugar a efectos hipotensores, por tanto se considera duplicidad.

Alfuzosina	+	Alfuzosina	Indicado
Tamsulosina	+	Tamsulosina	Duplicidad
Terazosina	+	Terazosina	Indicado
Silodosina	+	Silodosina	Duplicidad
Dutasterida- Tamsulosina	+	Dutasterida-Tamsulosina	Duplicidad
Tamsulosina - solifenacina	+	Tamsulosina - solifenacina	Duplicidad

Se considera duplicidad la administración simultánea de dos o más nemónicos de un mismo antagonista de los receptores adrenérgicos α_1 ya que puede dar lugar a efectos hipotensores a excepción de dos principios activos: la alfuzosina y la terazosina.

La alfuzosina, su dosis inicial debe ser de 2,5mg/12 h. Estas dosis pueden aumentarse en función de la respuesta clínica y la tolerancia, hasta un máximo de 10mg/24 h. Las presentaciones son de 2.5-5-10mg algún caso puede que requiera la administración conjunta de alguna de estas presentaciones. Sin exceder de la dosis de máxima de 10mg.

La terazosina, su dosis inicial debe ser de 1mg/24h. Estas dosis pueden aumentarse en función de la respuesta, hasta un máximo de 20mg. Las presentaciones en comprimidos son de 2-5mg algún caso puede que requiera la administración conjunta de alguna de estas presentaciones. Vía oral (gotas y comprimidos) no tiene sentido combinar conjuntamente.

Inhibidores de la testosterona-5-alfa reductasa (G04CB)

<u>G04CB</u> Dutasterida Finasterida	+	<u>G04CB</u> Dutasterida Finasterida	Duplicidad
--	---	--	-------------------

Se considera duplicidad la asociación de diferentes principios activos de este subgrupo ya que comparten mismo mecanismo de acción (inhibición de la 5 alfa reductasa) e indicaciones.

Dutasterida	+	Dutasterida	Duplicidad
Finasterida	+	Finasterida	Duplicidad

Otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna (G04CX)

G04CX Pygeum africanum /bencidamina Equinacea/trospio/sabal (serenoa) Ac.glutamico/alanina/glicina/ pyg.africanum Serenoa repens	+	G04CX Pygeum africanum /bencidamina Equinacea/trospio/sabal (serenoa) Ac.glutamico/alanina/glicina/ pyg.africanum Serenoa repens	Duplicidad Indicado
--	---	--	--------------------------------

Estarían indicadas las combinaciones de distintos principios activos para la misma o distinta patología ya que poseen mecanismos de acción similares, a excepción de la administración de combinaciones que compartan un mismo principio activo, como es el caso de los principios activos: Pygeum africanum /bencidamina y Ac.glutamico alanita glicina pyg.africanum, ya que comparten el principio activo pyg. Africanum, y los principios activos: Equinacea/pygeum/sabal (serenoa) y Serenoa repens ya que comparten el principio activo Serenoa repens (sabal).

Pygeum africanum/bencidamina	+	Pygeum africanum/bencidamina	Duplicidad
Equinacea/trospio/sabal	+	Equinacea/trospio/sabal	Duplicidad
Ac.glutamico/alanina/pyg.africanum	+	Ac.glutamico/alanina/pyg.africanum	Duplicidad
Serenoa repens	+	Serenoa repens	Duplicidad

No tiene sentido administrar el mismo principio activo dos veces, deben de utilizarse a sus dosis usuales y solo tienen una presentación para el mismo. Por tanto, la administración conjunta del mismo principio activo se consideraría duplicidad.

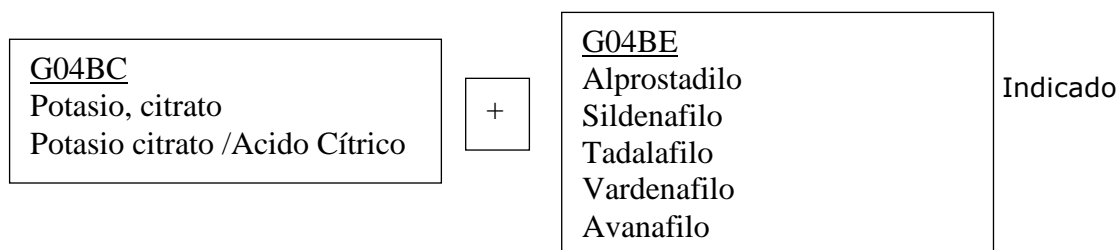
2. Análisis de duplicidades a nivel 3 de la ATC

Disolventes de cálculos urinarios (G04BC) junto con antiespasmódicos urinarios (G04BD)

G04BC Potasio, citrato Potasio citrato /Acido Cítrico	+	G04BD Fesoterodina Oxibutinina Solifenacina Tolterodina Trospio, cloruro Flavoxato Mirabegrón	Indicado
--	---	---	-----------------

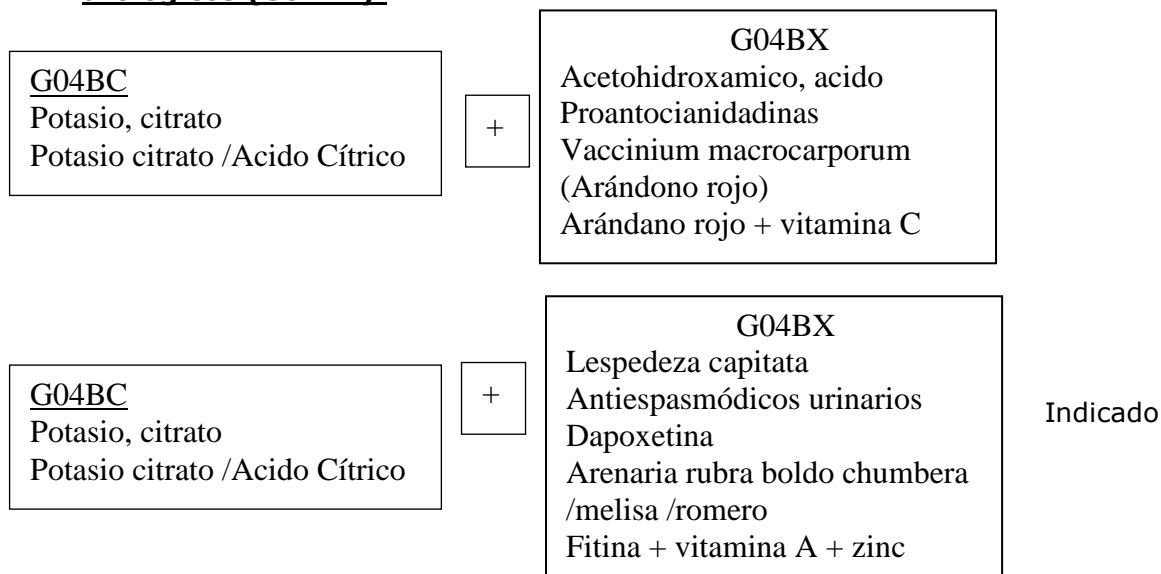
La asociación de los subgrupos terapéuticos G04BC y G04BD es posible sin ser adyuvantes, únicamente comentar que los disolventes de cálculos urinarios son efectivos para la disolución de cálculos de ácido úrico o cistina y sólo como profiláctico en cálculos cálcicos con otras sales. En la práctica habitual se utiliza sobre todo con el flavoxato.

Disolventes de cálculos urinarios (G04BC) junto con fármacos indicados en disfunción eréctil (G04BE):



No se consideran duplicidad la administración conjunta de dos principios activos de este subgrupo ya que su mecanismo de acción e indicaciones no coinciden y no son antagónicas.

Disolventes de cálculos urinarios (G04BC) junto con otros preparados urológicos (G04BX):



Se considera que está contraindicado y por tanto no pueden administrarse conjuntamente principios del subgrupo G04BC con el ácido acetohidroxicámico, las proantocianidinas como el Vaccinium macrocarporum, ya que el Potasio, citrato (contraindicado en infección) es alcalinizante, con el favoreceríamos el medio adecuado para el desarrollo de bacterias por esta razón no se recomienda el uso concomitante con ácido acetohidroxicámico entre otros (indicados en infección).

Por el contrario, si que estaría indicada la asociación de principios activos del subgrupo G04BC con Lespedeza capitata y Arenaria rubra boldo chumbera /melisa /romero ya que en general podría considerarse como terapia coadyuvante.

Antiespasmódicos urinarios (G04BD) junto con fármacos indicados en disfunción eréctil (G04BE):

<p><u>G04BD</u> Fesoterodina Oxibutinina Solifenacina Tolterodina Trospio, cloruro Flavoxato Mirabegrón</p>	+	<p><u>G04BE</u> Alprostadilo Sildenafil Tadalafil Vardenafilo Avanafilo</p>	Indicado
---	---	---	-----------------

No se consideran duplicidad la administración conjunta de principios activos de ambos subgrupos ya que sus mecanismos de acción e indicaciones no coinciden y no son antagónicas puesto que los principios activos del subgrupo G04BD se utilizan como antiespasmódicos mientras que los principios activos del subgrupo G04BE se emplean para el tratamiento de la disfunción eréctil.

Antiespasmódicos urinarios (G04BD) junto con otros preparados urológicos (G04BX):

<p><u>G04BD</u> Fesoterodina Oxibutinina Solifenacina Tolterodina Trospio, cloruro Flavoxato Mirabegrón</p>	+	<p><u>G04BX</u> Acetohidroxicámico, ácido Lespedeza capitata Antiespasmódicos urinarios Dapoxetina Arenaria rubra boldo chumbera /melisa /romero Proantocianidinas Vaccinium macrocarporum Fitina + vitamina A + zinc Arándano rojo + vitamina C</p>	Indicado
---	---	--	-----------------

Se considera indicada la asociación de principios activos de ambos subgrupos ya que se emplean para el tratamiento de distintas patologías ya que sus mecanismos de acción son diferentes. Los principios activos del subgrupo G04BD se emplean como antiespasmódicos mientras que los principios activos del subgrupo G04BX se emplean para el tratamiento de cálculos y para la cistitis. Algunos de los principios activos se podría asociar como coadyuvante fito terapéutico (Antiespasmódicos + Ácido Acetohidroxámico u otros).

Fàrmacos indicados en disfunción eréctil (G04BE) junto con otros preparados urológicos (G04BX):

<p><u>G04BE</u> Alprostadilo Sildenafil Tadalafil Vardenafilo Avanafilo</p>	+	<p><u>G04BX</u> Acetohidroxicámico, ácido Lespedeza capitata Antiespasmódicos urinarios <u>Dapoxetina</u> Arenaria rubra boldo chumbera /melisa /romero Proantocianidinas Vaccinium macrocarporum Fitina + vitamina A + zinc Arándano rojo + vitamina C</p>	<u>Contraindicado</u>
---	---	--	------------------------------

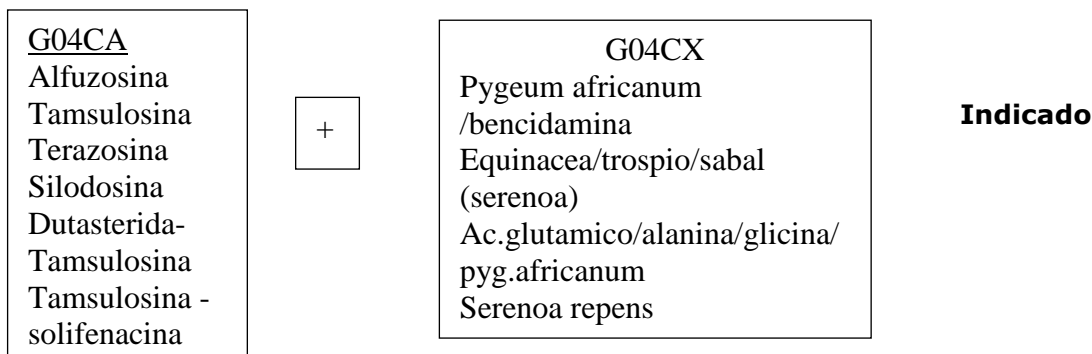
No se consideran duplicidad la administración conjunta de principios activos de ambos subgrupos ya que su mecanismo de acción e indicaciones no coinciden y no son antagónicas mayoritariamente. Los principios activos del subgrupo G04BE se emplean para el tratamiento de la disfunción eréctil mientras que los del subgrupo G04BX se emplean para el tratamiento de cálculos y para la cistitis. Por el contrario la Dapoxetina no está indicado en pacientes con disfunción eréctil que estén usando inhibidores de PDE 5.

Bloqueantes alfa-adrenérgicos (HBP) (G04CA) junto con Inhibidores de la testosterona-5-alfa reductasa (HBP) (G04CB):

<p><u>G04CA</u> Alfuzosina Tamsulosina Terazosina Silodosina Tamsulosina - solifenacina</p>	+	<p><u>G04CB</u> Dutasterida Finasterida</p>	Indicado
<p><u>G04CA</u> Dutasterida- Tamsulosina</p>	+	<p><u>G04CB</u> Dutasterida Finasterida</p>	Duplicidad

Se considera duplicidad la asociación de Dutasterida + tamsulosina (G04CA) con alguno de los principios activos del subgrupo (G04CB). Resultados recientes indican que la combinación de estos dos subgrupos es más eficaz que el tratamiento de estos dos en monoterapia. Esta terapia combinada estaría especialmente indicada en pacientes con síntomas moderados o graves de TUI, crecimiento prostático demostrable y cifras PSA > 1.5ng/ml, por ser todos ellos factores pronóstico de enfermedad progresiva.

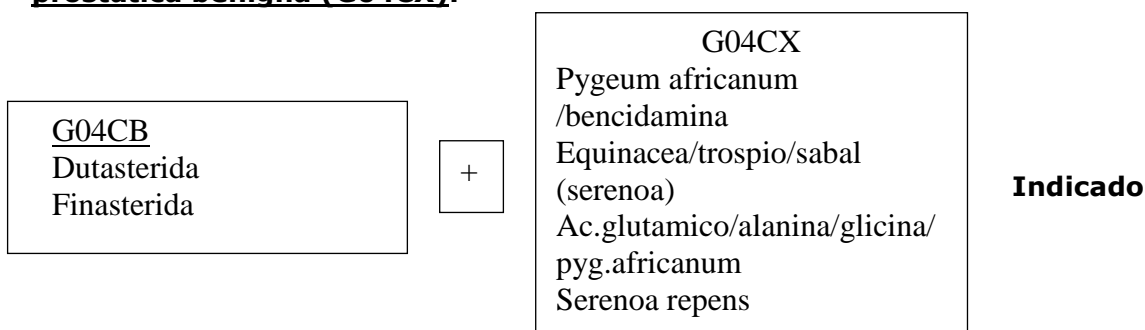
Bloqueantes alfa-adrenérgicos (HBP) (G04CA) junto con otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna (G04CX):



Se considera indicada la asociación de principios activos de ambos subgrupos como terapia Fito terapéutica coadyuvante en hiperplasia benigna de próstata

Inhibidores de la testosterona-5-a

Alfa reductasa (HBP) (G04CB) con otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna (G04CX):

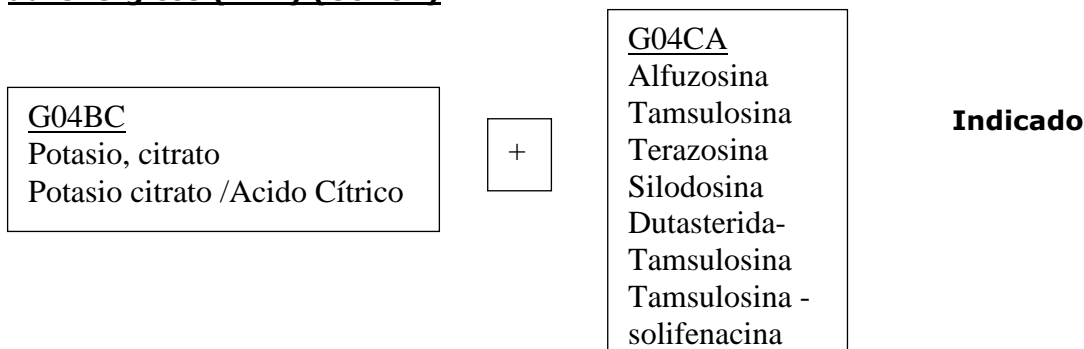


Se considera indicada la asociación de principios activos de ambos subgrupos como terapia Fito terapéutica coadyuvante en hiperplasia benigna de próstata.

3. Análisis de duplicidades a nivel 2 de la ATC

La combinación de los siguientes subgrupos terapéuticos estaría indicada para el tratamiento de diferentes patologías.

Disolventes de cálculos urinarios (G04BC) junto con Bloqueantes alfa-adrenérgicos (HBP) (G04CA)



Disolventes de cálculos urinarios junto con Inhibidores de la testosterona-5-alfa reductasa (HBP)

<u>G04BC</u> Potasio, citrato Potasio citrato /Acido Cítrico	+	<u>G04CB</u> Dutasterida Finasterida	Indicado
--	---	--	-----------------

Disolventes de cálculos urinarios junto con otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna:

<u>G04BC</u> Potasio, citrato Potasio citrato /Acido Cítrico	+	<u>G04CX</u> Pygeum africanum /bencidamina Equinacea/trospio/sabal (serenoa) Ac.glutamico/alanina/glicin a/pyg.africanum Serenoa repens
--	---	--

Antiespasmódicos urinarios junto con Inhibidores de la testosterona-5-alfa reductasa (HBP) otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna:

<u>G04BD</u> Fesoterodina Oxibutinina Solifenacina Tolterodina Trospio, cloruro Flavoxato Mirabegrón	+	<u>G04CB</u> Dutasterida Finasterida	Indicado
---	---	--	-----------------

Coadyuvante para el tratamiento de síntomas comunes.

Antiespasmódicos urinarios junto con otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna:

<u>G04BD</u> Fesoterodina Oxibutinina Solifenacina Tolterodina Trospio, cloruro Flavoxato Mirabegrón	+	<u>G04CX</u> Pygeum africanum /bencidamina Equinacea/trospio/sabal (serenoa) Ac.glutamico/alanina/glicina/ pyg.africanum Serenoa repens	Indicado
---	---	--	-----------------

La terapia fitoterapéutica podría asociarse como coadyuvante.

Fàrmacos indicados en disfunción eréctil junto con Inhibidores de la testosterona-5-alfa reductasa indicados en HBP):

<p><u>G04BE</u> Alprostadilo Sildenafil Tadalafilo Vardenafilo Avanafilo</p>	+	<p><u>G04CB</u> Dutasterida Finasterida</p>	Indicado
--	---	---	-----------------

Dutasterida puede provocar disfunción eréctil, para corregir este efecto adverso se puede administrar SGTG0BE.

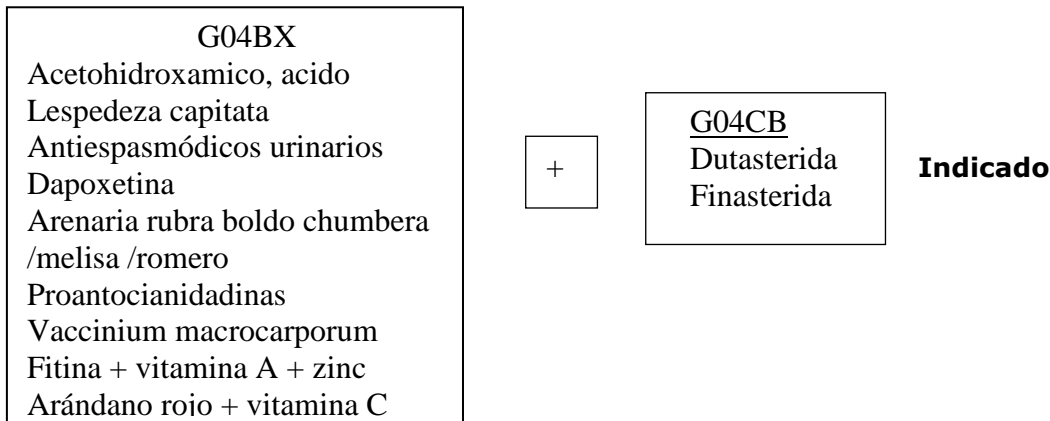
Fàrmacos indicados en disfunción eréctil junto con otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna:

<p><u>G04BE</u> Alprostadilo Sildenafil Tadalafilo Vardenafilo Avanafilo</p>	+	<p><u>G04CX</u> Pygeum africanum /bencidamina Equinacea/trospio/sabal (serenoa) Ac.glutamico/alanina/glicina/pyg. africanum Serenoa repens</p>	Indicado
--	---	--	-----------------

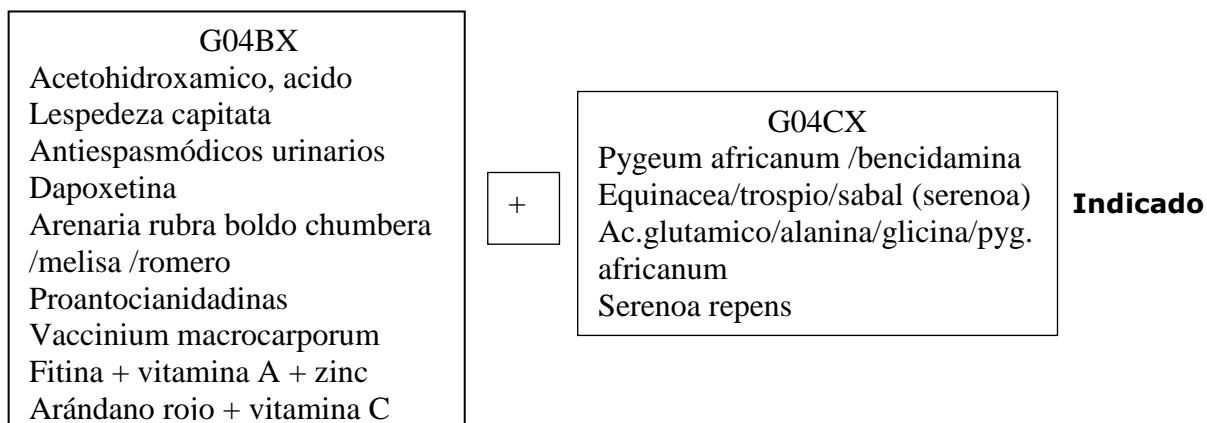
Preparados urológicos (indicados para cálculos urinarios, cólicos etc.)junto con Bloqueantes alfa-adrenérgicos (HBP):

<p><u>G04BX</u> Acetohidroxicamico, acido Lespedeza capitata Antiespasmódicos urinarios Dapoxetina Arenaria rubra boldo chumbera /melisa /romero Proantocianidinas Vaccinium macrocarporum Fitina + vitamina A + zinc Arándano rojo + vitamina C</p>	+	<p><u>G04CA</u> Alfuzosina Tamsulosina Terazosina Silodosina Dutasterida- Tamsulosina Tamsulosina - solifenacina</p>	Indicado
--	---	--	-----------------

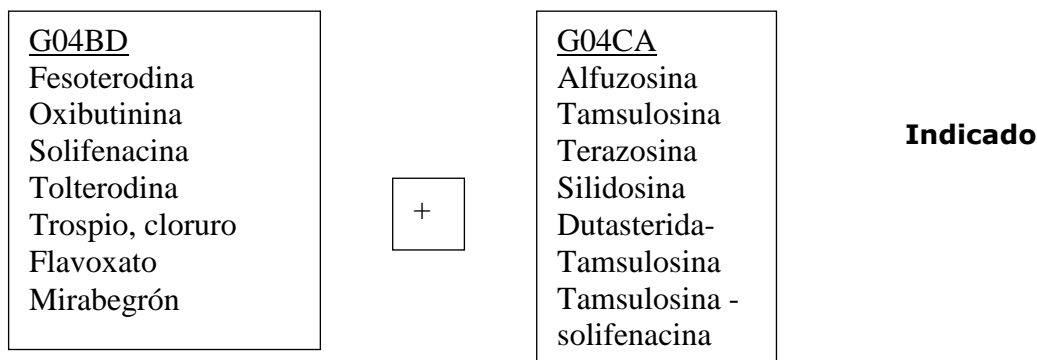
Preparados urológicos (indicados para cálculos urinarios, cólicos etc.)junto con Inhibidores de la testosterona-5-alfa reductasa indicados en HBP):



Preparados urológicos (indicados para cálculos urinarios, cólicos etc.) junto con otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna:



Antiespasmódicos urinarios junto con Bloqueantes alfa-adrenérgicos (HBP):



Se considera indicada la asociación de principios activos del subgrupo G04BD (se emplean como antiespasmódicos urinarios para la incontinencia urinaria) con principios activos del subgrupo G04CA (empleados para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna). Siempre se ha dicho que ambos subgrupos pueden

llegar a tener efectos antagónicos, pero actualmente, algunos especialistas los asocian. Es más, próximamente saldrá al mercado una nueva presentación que combine principios activos de estos dos subgrupos (tamsulosina-Solifenacina) para la misma indicación, hiperplasia prostática benigna con incontinencia. Por lo que dejamos a criterio clínico la combinación de los mismos.

Fármacos indicados en disfunción eréctil junto con Bloqueantes alfa-adrenérgicos (HBP):

<u>G04BE</u> Alprostadilo Sildenafil Tadalafilo <u>Vardenafilo</u> Avanafilo	+	<u>G04CA</u> Alfuzosina Tamsulosina Terazosina Silidosina Dutasterida- Tamsulosina Tamsulosina - solifenacina	Indicado Precaución
---	---	---	--------------------------------

La combinación de principios activos de ambos subgrupos estaría indicada pero con precaución para el tratamiento de distintas patologías ya que se han descrito algunos casos de hipotensión sintomática (reducción media de la presión sistólica de 8 mmHg y de la presión diastólica de 7 mmHg. Por tanto, se recomienda administrar el inhibidor de la fosfodiesterasa (BE) sólo en pacientes estabilizados, usando la mínima dosis inicial posible. De igual manera es aconsejable distanciar algunas horas la tomas de ambos fármacos.

Vardenafilo puede administrarse en cualquier momento con tamsulosina o con alfuzosina. Con los restantes alfabloqueantes, debe considerarse un intervalo de tiempo entre la tomas cuando se prescriba vardenafilo concomitantemente

Revisión

Dr. Enrique Herrero Polo urólogo del "Hospital General de Alicante".

Validado en la CURM del Departamento de Salud de Sant Joan Alacant el 24 de marzo de 2011.

Revisado por el Dr. Pelluch urólogo del "Hospital General de Alicante" en junio 2014.

Revisado por farmacéutica REFAR Beatriz Fernández María en junio 2014.

Aprobado por la CURM del Departamento Alicante Hospital General a fecha 01 de julio 2014.

Bibliografía

Fichas técnicas de la Agencia Española del Medicamento.

Catálogo de Medicamentos. BOT Plus.Prospectos.net