

Trastornos de la eyaculación con silodosina

Se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia de Madrid el caso de un paciente de 57 años de edad que presentó ausencia de eyaculación a los 7 días de iniciar tratamiento con silodosina, que no se había recuperado 18 días después de haber retirado el medicamento.

La silodosina es un medicamento autorizado por la Agencia Europea del Medicamento en enero de 2010 para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP)¹. La dosis recomendada es de 8 mg al día. Se debe tomar acompañada de alimentos y a la misma hora. La cápsula debe tragarse acompañada de agua, sin masticar ni romper. La dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia renal moderada (Clcr \geq 30 a <50 ml/min) es de 4 mg una vez al día, que puede aumentarse a 8 mg una vez al día tras una semana de tratamiento, dependiendo de la respuesta individual del paciente, y **no se recomienda el uso de este medicamento en los pacientes con insuficiencia renal grave (Clcr <30 ml/min)**.

En el apartado de advertencias y precauciones de la ficha técnica y en el de reacciones adversas aparece recogido que el tratamiento con silodosina lleva a una disminución de la cantidad de semen expulsado durante el

orgasmo, lo que **puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina** y que este efecto desaparece después de la interrupción del tratamiento. Durante los ensayos clínicos controlados con placebo, y durante su uso a largo plazo, las alteraciones en la eyaculación fueron las RAM más frecuentes e incluían eyaculación retrógrada y aneyaculación (volumen de eyaculación reducido o ausente), que se notificó con una frecuencia del 23%.

En la discusión científica del informe público de evaluación europeo² está recogido que en un ensayo clínico controlado frente a tamsulosina y placebo la eyaculación retrógrada se notificó en el 14,2% de los pacientes tratados con silodosina, en el 2,1% de los tratados con tamsulosina y en el 1,1% de los tratados con placebo. En el conjunto de pacientes tratados con silodosina durante los ensayos clínicos, de 1.581 pacientes 62 (3,9%) abandonaron el estudio por esta RAM. Se trata por tanto de la reacción adversa más frecuentemente comunicada por los pacientes y la que causa con mayor frecuencia el abandono del tratamiento.

La conclusión del Informe de Evaluación es que el perfil de seguridad de silodosina parece similar al de otros antagonistas de

receptores alfa-1 adrenérgicos, excepto por una mayor frecuencia de trastornos de la eyaculación. Este es el motivo de que en el plan de gestión de riesgos éste sea uno de los problemas recogidos, para el que se ha propuesto, además de la vigilancia rutinaria, una estrecha monitorización y revisión en los informes periódicos de seguridad. Además el problema se ha recogido de forma prolija en la ficha técnica y en el prospecto destinado a los pacientes.

En la discusión sobre este problema, el laboratorio que presentó la solicitud de autorización en Europa insistió en que este trastorno no había sido preocupante para los pacientes durante los ensayos clínicos, aunque se comprometía a realizar un seguimiento estrecho, en especial de la repercusión psicosexual de esta RAM.

NOTIFICACIONES EN FEDRA

Hasta el 6 de septiembre de 2011 en FEDRA se habían cargado 19 notificaciones espontáneas de sospechas de RAM con silodosina. En 10 (52,6%) casos se notificó un trastorno de la erección o de la eyaculación (término de alto nivel del diccionario MedDRA), 6 se habían codificado con el

Tabla 1.- Notificaciones espontáneas de trastornos de la erección y la eyaculación por antagonistas alfa 1 adrenérgicos cargadas en FEDRA hasta el 6 de septiembre de 2011

RAM	Silodosina	Tamsulosina	Alfuzosina	Terazosina	GRUPO
Trastornos de la erección y la eyaculación (HLT)	10 (52,6)	56 (15,7)	5 (3,6)	6 (4,3)	77 (11,7)
Trastorno de la eyaculación	0	25	0	0	
Insuficiencia eyaculatoria	6	13	0	0	
Disfunción eréctil	3	11	3	6	
Priapismo	0	5	2	0	
Eyaculación retrógrada	2	3	0	0	
TOTAL	19	357	138	140	655

término de insuficiencia eyaculatoria, 2 con el de eyaculación retrógrada y 3 con el de disfunción eréctil. Como puede verse en las tablas 1 y 2, los trastornos de la erección y de la eyaculación son notificados proporcionalmente con mayor frecuencia con silodosina que con el resto de medicamentos antagonistas de los receptores alfa-1 adrenérgicos.

En FEDRA las alteraciones de la erección y la eyaculación se recogen en 7 de cada mil notificaciones espontáneas, mientras que con este grupo de medicamentos se han recibido 77 casos, el 12% de las notificaciones espontáneas que se han recibido con ellos. Estos 77 casos se han notificado en varones entre 32 a 80 años de edad, la mitad con más de 64 años. Solo un paciente recibía simultáneamente otro antagonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos, para el control de la

tensión arterial. En 40 de los 77 casos los pacientes se recuperaron al retirar el medicamento, en 8 no se retiró y no mejoró y en 30 no hay información respecto a la retirada y evolución del paciente. En 27 notificaciones se podía calcular la duración de la RAM, que osciló entre 3 y 600 días, en la mitad de ellos más de 30 días.

Los trastornos de la erección y de la eyaculación son considerados en general RAM médicamente relevantes, por tanto deben notificarse con cualquier medicamento, independientemente de que éste lleve o no tiempo comercializado o de que esté o no recogida la RAM en la ficha técnica. La utilidad de la información reside en recoger lo mejor posible cómo evolucionan los pacientes, si es necesario retirar el tratamiento y si hay reexposición positiva con el mismo medicamento o medicamentos de grupo

Bibliografía

- 1.- Ficha técnica o resumen de las características del producto. En http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001209/WC500074185.pdf
- 2.- CHMP assessment report for Silodyx. En http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001209/WC500074188.pdf. (consultado 1 de septiembre de 2011)

farmacológico similar, así como posibles interacciones. En el caso de la silodosina, que es además un medicamento nuevo, debe notificarse cualquier sospecha de reacción adversa.

Es importante **advertir a los pacientes de esta reacción adversa**, porque de esta manera mejorará su adherencia al tratamiento y se evitara alarmas innecesarias.

Tabla 2.- Notificaciones espontáneas de sospechas de RAM por antagonistas alfa 1 adrenérgicos cargadas en FEDRA hasta el 6 de septiembre de 2011. Distribución según órganos o sistemas.

Órgano (trastorno)	Silodosina N %	Tamsulosina N %	Alfuzoxina N %	Terazosina N %
<i>Aparato reproductor y de la mama</i>	11 (57,9)	71 (19,9)	6 (4,3)	13 (9,3)
<i>Cardíacos</i>	3 (15,8)	116 (32,5)	47 (34,1)	58 (41,4)
<i>Sistema nervioso</i>	1 (5,3)	138 (38,7)	54 (39,1)	48 (34,3)
<i>Vasculares</i>	1 (5,3)	115 (32,2)	62 (44,9)	45 (32,1)
<i>Gastrointestinales</i>	3 (15,8)	69 (19,3)	27 (19,6)	27 (19,3)
<i>Psiquiátricos</i>	3 (15,8)	36 (10,1)	12 (8,7)	21 (15,0)
<i>Respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	3 (15,8)	32 (9,0)	8 (5,8)	20 (14,3)
<i>Piel y del tejido subcutáneo</i>	1 (5,3)	53 (14,8)	23 (16,7)	13 (9,3)
<i>Sangre y del sistema linfático</i>	0 (0,0)	4 (1,1)	6 (4,3)	3 (2,1)
<i>Oído y del laberinto</i>	0 (0,0)	3 (0,8)	6 (4,3)	1 (0,7)
<i>Endocrinos</i>	0 (0,0)	12 (3,4)	3 (2,2)	3 (2,1)
<i>Oculares</i>	1 (5,3)	16 (4,5)	4 (2,9)	11 (7,9)
<i>Generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	0 (0,0)	53 (14,8)	16 (11,6)	33 (23,6)
<i>Hepatobiliares</i>	0 (0,0)	2 (0,6)	4 (2,9)	3 (2,1)
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	0 (0,0)	23 (6,4)	6 (4,3)	3 (2,1)
<i>Infecciones e infestaciones</i>	0 (0,0)	14 (3,9)	0 (0,0)	6 (4,3)
<i>Exploraciones complementarias</i>	0 (0,0)	4 (1,1)	3 (2,2)	2 (1,4)
<i>Metabolismo y de la nutrición</i>	0 (0,0)	12 (3,4)	5 (3,6)	10 (7,1)
<i>Musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	0 (0,0)	14 (3,9)	7 (5,1)	4 (2,9)
<i>Renales y urinarios</i>	1 (5,3)	17 (4,8)	5 (3,6)	4 (2,9)
TOTAL	19	357	138	140