PP49



Είναι Ασφαλής η Χορήγηση 4mg Silodosin Δις Ημερησίως έναντι 8mg Άπαξ σε Ασθενείς με LUTS και BPH

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ ΠΑΝΑΝΕΙΟ

27ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο 2026

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΜΠΕΛΑΝΤΗΣ Επιμ.Β, ΝΙΚΗΤΑΚΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ Ειδικ., ΜΠΑΜΙΕΔΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Ειδικ., ΑΡΧΟΝΤΑΚΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ Γεν. Ιατρός, ΡΟΒΙΘΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Επικ.Επιμ.Β, ΤΖΟΥΛΑΚΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ Δ/ΝΤΗΣ, ΤΖΩΡΤΖΑΚΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Επιμ. Α, ΧΑΙΡΕΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Δ/ΝΤΗΣ ΕΣΥ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΒΠΓΝΗ

Η υπερπλασία του προστάτη (ΚΥΠ) είναι μια από τις πιο συχνές διαταραχές του κατώτερου ουροποιητικού. Οι αναστολείς των άλφα-1 αδρενεργικών υποδοχέων είναι γενικά θεραπεία πρώτης γραμμής. Αν και οι μη εκλεκτικοί αναστολείς των α1-αδρενεργικών υποδοχέων αυξάνουν τον ρυθμό ροής των ούρων και βελτιώνουν τα συμπτώματα σε άνδρες με συμπτωματική ΚΥΠ, συνδέονται με ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την περιφερική αγγειοδιαστολή, όπως ορθοστατική υπόταση, ζάλη και πονοκέφαλο. Έτσι, φάρμακα με υψηλή συγγένεια για τους α1Α-αδρενεργικούς υποδοχείς μπορεί να διατηρήσουν τη θεραπευτική ανταπόκριση με λιγότερες ανεπιθύμητες δράσεις. Ένα τέτοιο φάρμακο είναι η σιλοδοσίνη.

Σκοπός της μελέτης SILVER (προοπτική, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, συγκριτική μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων σε 424 ασθενείς με LUTS) είναι να συγκρίνει τις χορηγήσεις σιλοδοσίνης 8 mg σε μία (8mgx1) και δύο δόσεις ημερησίως (4mgx2) όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε Κορεάτες ασθενείς με BPH και LUTS.

Συμπεριλήφθηκαν άνδρες ηλικίας ≥50 ετών με LUTS και BPH, συνολική Διεθνή Βαθμολογία Συμπτωμάτων Προστάτη (IPSS) ≥8, διαταραχή βαθμολογίας ποιότητας ζωής ≥3, όγκο προστάτη (διορθικό υπερηχογράφημα) ≥20 mL και μέγιστος ρυθμός ροής ούρων (Qmax) <15 mL/s. Κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η μεταβολή από την αρχική τιμή στο συνολικό IPSS στις 12 εβδομάδες. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν τα ποσοστά των ασθενών με βελτίωση ≥25% ή ≥4 μονάδων στη συνολική βελτίωση IPSS ή Qmax ≥30%, Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν από του στόματος σιλοδοσίνη με χορήγηση 8mg άπαξ ή 4mg δύο φορές την ημέρα για 12 εβδομάδες. Το συνολικό ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία ήταν παρόμοιο και στις δύο ομάδες (33, 15,35%),(32, 15,31%) αντίστοιχα.

Η διακοπή των ασθενών που έλαβαν 8mg οφειλόταν συχνότερα σε παραβίαση πρωτοκόλλου (12, 5,58%) και των κριτηρίων επιλεξιμότητας (9, 4,19%), απόσυρση (5, 2,33%) και απώλεια παρακολούθησης (2, 0,93%). Η διακοπή της συμμετοχής των ασθενών που έλαβαν 4mg δυο φορές ημερησίως οφειλόταν συχνότερα σε απόσυρση (12, 5,74%), παραβίαση των κριτηρίων επιλεξιμότητας (7, 3,35%), παραβίαση πρωτοκόλλου (8, 3,83%) και απώλεια παρακολούθησης (1, 0,48%).

Το συνολικό IPSS από τις αρχικές τιμές βελτιώθηκε σημαντικά στις ομάδες (-6,70 και -6,94, αντίστοιχα) με 95% διάστημα εμπιστοσύνης. Βελτίωση Qmax ≥30% (47,32% και 40,59%, αντίστοιχα. P = .172). IPSS voiding subscore(-4.42 4.93 και -4.65 4.77; P = .641), IPSS storage subscore (-2.05 3.07 και -2.52 2.97; P = ,117), ποιότητα ζωής (-1,19 1,49 και -1,40 1,42; P = .136). Ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφηκαν σε 145 ασθενείς (34,52%): 69 ασθενείς (32,55%) στην ομάδα 8mg άπαξ και 76 ασθενείς (36,54%) στην ομάδα 4mg δις ημερησίως. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η παλίνδρομη εκσπερμάτιση, η οποία εμφανίστηκε σε 32 ασθενείς (15,09%) και σε 46 ασθενείς (22,12%) αντίστοιχα. Ωστόσο, κανένας από τους ασθενείς δεν εμφάνισε ορθοστατική υπόταση που υποδεικνύεται από διαφορά μεταξύ της συστολικής πίεσης σε καθιστή και όρθια θέση > 20 mmHg εντός 3 λεπτών από την ορθοστασία.

Η σιλοδοσίνη εγκρίθηκε στην Ιαπωνία για τη θεραπεία της ΚΥΠ μέσω του σχήματος 4 mg δις ημερησίως το 2006. Στη συνέχεια, το σχήμα των 8 mg άπαξ εγκρίθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ευρώπη το 2008 και το 2010. Τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της σιλοδοσίνης επιβεβαιώθηκαν σε μελέτη πολλαπλών δόσεων. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση σιλοδοσίνης στο πλάσμα ήταν 61.6 27,54 ng/mL. Ο μέσος χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης σιλοδοσίνης στο πλάσμα σημειώθηκε στις 2,6 ώρες μετά τη χορήγηση και ο μέσος χρόνος ημιζωής της ήταν 13 ώρες.

Αποδεικνύεται ότι η χορήγηση 4 mg δις ημερησίως σιλοδοζίνης είναι το ίδιο αποτελεσματική και ασφαλής με τη δόση των 8 mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς με LUTS. Γεγονός που μπορεί να φανεί χρήσιμο σε ασθενείς που παραπονούνται για παλίνδρομη εκσπερμάτιση ή για ορθοστατική υπόταση στην καθημερινή κλινική πράξη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chapple CR. Pharmacological therapy of benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms: an overview for the practising clinician. *BJU Int.* 2004;94:738-744.
2. Hatano A, Takahashi H, Tamaki M, et al. Pharmacological evidence of distinct alpha 1-adrenoceptor subtypes mediating the contraction of human prostatic urethra and peripheral artery. *Br J Pharmacol.* 1994;113:723-728.
3. Shibata K, Foglar R, Horie K, et al. KMD-3213, a novel, potent, alpha 1a-adrenoceptor-selective antagonist: characterization using recombinant human alpha 1-adrenoceptors and native tissues. *Mol Pharmacol.* 1995;48:250-258.
4. Murata S, Taniguchi T, Takahashi M, et al. Tissue selectivity of KMD-3213, an alpha(1)-adrenoreceptor antagonist, in human prostate and vasculature. *J Urol.* 2000;164:578-583.
5. Shimizu T, Miyashita I, Matsubara Y, et al. Pharmacokinetic profile of silodosin in clinical practice. *Yakugaku Zasshi.* 2006;126:257-263.
6. Watson Laboratories Inc. US prescribing information: Rapaflo® (silo-dosin). Available at http://www.watson.com. Accessed Mar 2, 2011.
7. European Medicines Agency. Summary of product characteristics: Urotec® (silodosin). Available at http://www.ema.europa.eu. Accessed Feb 20, 2011.
8. Lepor H, Hill LA. Silodosin for the treatment of benign prostatic hyperplasia: pharmacology and cardiovascular tolerability. *Pharmacotherapy.* 2010;30:1303-1312.
9. Safety and Efficacy of 8-mg Once-daily vs 4-mg Twice-daily Silodosin in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia (SILVER Study): A 12-Week, Double-blind, Randomized, Parallel, Multicenter Study. Myung-Soo Choo, Miho Song, Jang Hwan Kim, Kyu-Sung Lee, Joon Chul Kim, Sae Woong Kim, Sang-Kuk Yang, Jeong Gu Lee, Jeong Zoo Lee, Dae Kyung Kim. Urology Volume 83, Issue 4 P875-881 April 2014.