

Neue Therapieoption bei überaktiver Blase

Starke Wirkung bei optimierter Verträglichkeit

INTERLAKEN – Einen vielversprechenden Therapieansatz für Patienten mit überaktiver Blase bietet Lyrinel™ mit der OROS®-Technologie. Durch eine konstante Freisetzung des Wirkstoffs Oxybutynin werden damit Konzentrationsspitzen des Plasmaspiegels vermieden, so dass anticholinerge Nebenwirkungen – sprich Mundtrockenheit – deutlich seltener auftreten. Über die Probleme einer überaktiven Blase und die verbesserten Therapiemöglichkeiten sprach Professor Dr. H. Madersbacher, Neuro-Urologische Ambulanz, LKH-Universitätsklinik Innsbruck, während eines von dem Unternehmen Janssen-Cilag unterstützten Symposiums anlässlich der diesjährigen Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in Interlaken.

Unter den Symptomen einer überaktiven Blase leiden heute etwa



Professor Dr. H. Madersbacher

17% der über 60-Jährigen. Über die eigentliche Symptomatik hinaus fühlen sich die betroffenen Personen verunsichert, die Folge ist eine eingeschränkte Mobilität, die zur sozialen Isolation führen kann. Denn der jederzeit mögliche, anfallsartig auftretende Harndrang

und die Notwendigkeit, sofort ein WC aufzusuchen, bestimmen den Alltag. Die durch eine überaktive Blase verursachte Inkontinenz bedeutet nach wie vor ein Tabu für die Betroffenen.

Die Symptome der überaktiven Blase lassen sich heute durch entsprechende verhaltenstherapeutische Massnahmen und Medikamente beherrschen. Beide zielen auf eine effektive Symptomenkontrolle. Da aber die Ursache der Behandlung nicht beseitigt werden kann, ist eine Langzeittherapie notwendig. Und daran hapert es, zeigt doch die Praxis, dass bereits nach fünf Wochen etwa 50% der Patienten die Medikation abgesetzt

haben. Nach acht Wochen sind es sogar 75%. Verantwortlich sind hierfür meist die anticholinergen Nebenwirkungen, allen voran die Mundtrockenheit.

„Die Patienten nehmen es häufig lieber in Kauf, unten nass zu bleiben, als oben im Mund trocken zu werden“, bemerkte Prof. Madersbacher lakonisch. Zudem wirkt sich die bisher notwendige dreimal tägliche Einnahme ungünstig auf die Therapietreue aus.

Neuer Therapieansatz durch „OROS-Technologie“

Einen neuen viel versprechenden Therapieansatz, so Prof. Madersbacher weiter, bietet eine neuartige retardierte Darreichungsform von Oxybutynin, die eine gleichmässige, kontinuierliche Freisetzung des Wirkstoffs über 24 Stunden ermöglicht. Dadurch werden Plasmakonzentrationsspitzen der Substanz vermieden, und die anticholinergen Nebenwirkungen treten signifikant seltener auf als unter der herkömmlichen Oxybutynin-Formulierung.

Bei der neuen Darreichungsform von Oxybutynin handelt es sich um Lyrinel™ OROS®, wobei das Akronym OROS „ORally taken,

OSmotically driven“ bedeutet. Der Wirkstoff Oxybutynin wird, zusammen mit einem osmotisch aktiven Druckkompartiment, von einer semipermeablen Membranhülle umgeben. In einer wässrigen Umgebung dehnt sich der osmotische Kern aus und drückt den Wirkstoff kontinuierlich über 24 Stunden durch eine Präzisionsöffnung.

In der Praxis funktioniert das so: Während der Magen-Darm-Passage dringt langsam Wasser durch die Hülle in das Kapselinnere. Der Wirkstoff wird gelöst, und der polymere Quellstoff dehnt sich durch Wasseraufnahme kontinuierlich über etwa 24 Stunden aus. Dabei wird der Wirkstoff – unabhängig von Mahlzeiten und pH-Wert in Magen und Darm – durch eine kleine Öffnung in der Kapsel-

Folgende pharmakokinetische und klinische Vorteile bietet die OROS®-Technologie:

Gleichmässige, kontinuierliche Oxybutynin-Freisetzung über 24 Stunden, dadurch nur einmal tägliche Dosierung notwendig.

Vermeiden von Konzentrationsspitzen des Plasmaspiegels, dadurch signifikant seltene anticholinerge Nebenwirkungen als unter herkömmlichem Oxybutynin.

Freisetzung primär im unteren Gastrointestinaltrakt, dadurch Reduzierung der First-Pass-Metabolisierung, signifikante Erhöhung der Bioverfügbarkeit von Oxybutynin, signifikante Reduzierung des Metaboliten Desethyloxybutynin, der als mitverantwortlich für die anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit gilt.

hülle hinausgepresst und gelangt über die Darmwand ins Blut. Nebenwirkungsträchtige Plasmaspitzen und wirkungsschwache Plasmatailer, die Kennzeichen einer herkömmlichen oralen Applikationsform, werden so vermieden.

Überzeugende Studienergebnisse

Gut wirksam und gut verträglich durch ausgeglichenes Wirkprofil

INTERLAKEN – Die OROS®-Technologie verbessert die Verträglichkeit von Oxybutynin, da der Wirkstoff kontrolliert und gleichmässig freigesetzt wird. Weil keine Konzentrationsspitzen auftreten, sind anticholinerge Nebenwirkungen seltener, da Konzentrationstäler fehlen, ist eine stete Wirksamkeit der Substanz gewährleistet. Das zeigen auch die klinischen Studien, die Professor Dr. H. Madersbacher am Kongress vorstellte.

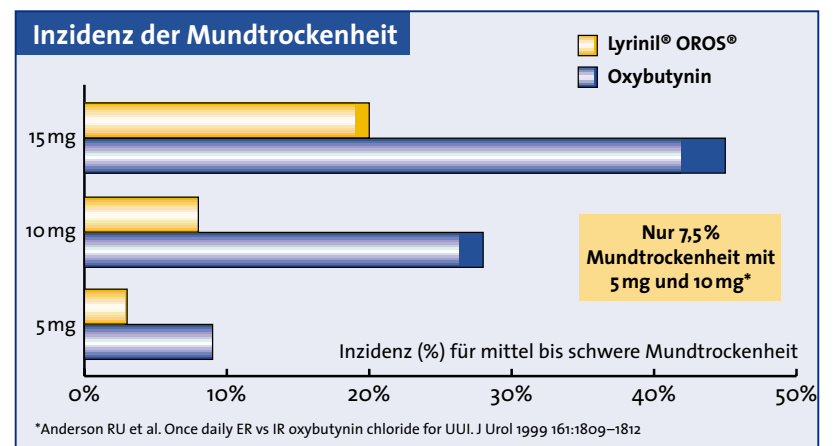
So trat in der Studie der Arbeitsgruppe um R. U. Anderson unter der retardierten Oxybutynin-Formulierung die Nebenwirkung Mundtrockenheit signifikant seltener auf als unter dem herkömmlichen Oxybutyninpräparat (25 vs. 46% für moderate bis schwere Mundtrockenheit; $p=0,03$). Unter 5 bzw. 10 mg verkapseltem Oxybutynin trat bei lediglich 7,5% der Patienten das Symptom Mundtrockenheit auf. Die belastenden

Symptome der überaktiven Blase wurden dabei rasch und nachhaltig gebessert.

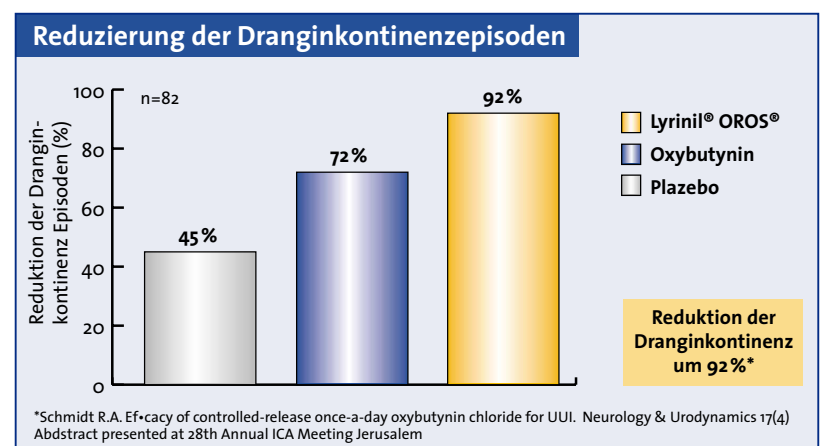
In der randomisierten Doppelblindstudie mit Lyrinel™ OROS® versus herkömmliches Oxybutynin und gegenüber Placebo, durchgeführt von der R. A. Schmidt brachte das neue Präparat eine Reduzierung der Dranginkontinenz-Episoden von 92% versus 45% unter Placebo und erzielte vollständige Kontinenz bei jedem zweiten Patienten.

Die umfangreichste Doppelblindstudie dazu ist die OPERA (Overactive Bladder: Performance of Extended Release Agents)-Studie, durchgeführt von der Arbeitsgruppe um A.C. Diocno mit 790 dranginkontinenten Frauen, welche das neuartig verkapselte Oxybutynin (10 mg/d) gegen das überdurchschnittlich verträgliche, langwirksame Anticholinergikum Tolterodin (4 mg/d) verglich. Primärer Studienendpunkt nach zwölf Behandlungswochen war die durchschnittliche Zahl der wöchentlichen Inkontinenzepisoden.

Dabei erwiesen sich beide Alternativen als etwa gleich wirksam hinsichtlich der Reduktion der Dranginkontinenz. Jedoch zeigte sich das verkapselte Oxybutynin signifikant wirksamer bezüglich



Grafik 1



Grafik 2

der Miktionshäufigkeit ($p=0,003$) und des Erreichens einer vollständigen Kontinenz am Ende der Studie ($p=0,029$). Mit anderen Worten: 37 Prozent mehr Patientinnen wurden unter Lyrinel™ OROS® kontinent.

Literatur: Anderson RU et al. Once Daily Controlled Versus Immediate Release Oxybutynin Chloride for Urge Urinary Incontinence. J. Urol. 1999; 161: 1809-1812.

Schmidt RA. Efficacy of controlled release once-a-day oxybutynin chloride for Urge Urinary Incontinence. Neurology and Urodynamics 17(4). Abstract presented at 28th Annual ICA Meeting Jerusalem.

Diocno AC et al. Prospective randomized double-blind study of the efficacy and tolerability of the ER formulation of oxybutynin and tolterodine for Overactive Bladder: Results of the OPERA Trial. Mayo Clin. Proc. 2003; 78: 687-695.

Lyrinel™ OROS® (Oxybutynini hydrochloridum) I: Behandlung der überaktiven Blase verbunden mit den Symptomen «häufiger Harndrang tags- oder nachtsüber» und «unbeabsichtigtes Wasserlassen». D: Die empfohlene Anfangsdosis beträgt eine Retardtablette zu 5 mg/Tag. Die Tagesdosis kann pro Woche um 5 mg (auf maximal 20 mg/Tag) erhöht werden. Einnahme unabhängig von der Nahrungsaufnahme. KI: Überempfindlichkeit auf Oxybutynin oder auf einen der Hilfsstoffe; bei Risiko einer Harnverhaltung; Megakolon; Darmverschluss; Schwere Colitis ulcerosa; Engwinkelglaukom; Myasthenia gravis; Tachyarrhythmie; Zerebralklerose; chronische Bronchitis VM: Leber- oder Niereninsuffizienz, bei Störung der Motilität des Verdauungstrakts, insbesondere bei Vorliegen eines gastroösophagealen Reflux oder einer hämorrhagischen Rektokolitis, Hyperthyreose, Stauungsinsuffizienz, Herzrhythmie, Tachykardie, Hypertonie, benigne Prostatohyperplasie, schwere Stenosen des Magen-Darm-Traktes IA: Die gleichzeitige Verwendung von Oxybutynin und anderen Arzneimitteln mit anticholinergen Eigenschaften muss vermieden werden. UW: Mundtrockenheit P: Lyrinel OROS 5 mg, 10 mg, 15 mg. Liste B. Für die vollständige Fachinformation siehe Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Janssen-Cilag AG
Redaktion: Dr. Alexander Schulz, Dr. med. Christine Mücke,
Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.