



Therapie der OAB

Trospiumchlorid Retardkapseln auch im klinischen Alltag wirksam und gut verträglich

Hamburg (16. September 2011) – Seit Mai 2009 steht mit Trospiumchlorid Retardkapseln (uriVesc®) die bisher einzige langsam freisetzende Formulierung von Trospiumchlorid zur Verfügung. Die Substanz gehört schon lange zur Standardtherapie der überaktiven Blase (engl. overactive bladder, OAB). Aufgrund seiner Molekülstruktur und pharmakologischen Eigenschaften zeichnet sich Trospiumchlorid im Vergleich zu den anderen Anticholinergika durch seine gute Verträglichkeit aus. Eine deutsche nicht-interventionelle Studie (1) (NIS) unterstützt die Ergebnisse der Zulassungsstudie. Im Rahmen der NIS behandelten 68 niedergelassene Urologen und Gynäkologen insgesamt 305 Patienten 3 Monate lang mit 1x täglich 60 mg Trospiumchlorid Retard (uriVesc®). Das Ergebnis: Auch in der „Alltagssituation“ verbessern Trospiumchlorid Retardkapseln bei guter Verträglichkeit die Symptomatik und die individuelle Lebensqualität der OAB-Patienten gleichermaßen signifikant ($p < 0,0001$) im Vergleich zur Ausgangssituation.

„Real-Life“-Studie

Mit der nicht-interventionellen Studie sollten Erkenntnisse zum Nutzen und Zusatznutzen von Trospiumchlorid 60 mg-Retardkapseln über eine Dauer von 12 Wochen in der ärztlichen Praxis gewonnen werden, umriss Priv.-Doz. Dr. Ruth Kirschner-Hermanns, Kontinenzzentrum Universitätsklinikum Aachen, das Hauptziel der Untersuchung. Von insgesamt 310 zustimmenden Patienten nahmen 305 OAB-Patienten an der Studie teil. Eine OAB war definiert als imperativer Harndrang mit einer erhöhten Miktionsfrequenz von über 8 Miktionen innerhalb von 24 Stunden, Nykturie sowie Dranggefühl mit und ohne Inkontinenz. Kirschner-Hermanns wies darauf hin, dass die Patienten mit einem mittleren Alter von 60 Jahren (Spanne 18-86 Jahre) relativ jung waren, die OAB also

nicht nur bei Menschen in höherem Lebensalter auftritt. Der mittlere Body Mass Index der Patienten betrug 27 kg/m^2 (Spanne $18\text{--}60 \text{ kg/m}^2$). Mehr als drei Viertel der Studienteilnehmer waren Frauen. Insgesamt wurden 267 Patienten neu auf Trospiumchlorid Retard eingestellt und 38 auf Trospiumchlorid Retard umgestellt.

Von den 305 Patienten beendeten 284 (93,1%) regulär die Studie – diesen hohen Anteil führte Kirschner-Hermanns vor allem auf die einfache einmal tägliche Einnahme und die geringe Nebenwirkungsrate, aber auch auf die Betreuung im Rahmen einer Studie zurück. Insgesamt 7,1 % (n=22) der Patienten brachen die Studie vorzeitig ab, davon nur 2,3 % wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen.

Rasche Besserung der OAB-Symptomatik

Der Therapieerfolg mit Trospiumchlorid Retardkapseln – Abnahme der Miktionsfrequenz, der Nykturie und der Harninkontinenzepisoden – war bereits bei der 1. Kontrollvisite nach 6 Wochen deutlich und verbesserte sich laut Kirschner-Hermanns weiter bis Woche 12. Zu Studienbeginn mussten 235 Patienten mehr als 8-mal und 70 Patienten bis zu 8-mal Wasser lassen (Median 11 Miktionen/Tag). Nach drei Monaten hatte sich das Verhältnis umgekehrt: Lediglich 76 Patienten hatten mehr als 8 Miktionen pro Tag. 213 Patienten gaben bis zu 8 Miktionen pro Tag an (Median 7 Miktionen/Tag). Das Miktionsvolumen normalisierte sich im Verlauf der Studie bei den meisten Patienten auf 100–200 ml, und die Mehrheit der Patienten musste, statt 3–4-mal pro Nacht zu Studienbeginn, nur noch 1–2-mal pro Nacht die Toilette aufsuchen. Gab es zu Beginn der Studie keinen Patienten, der keine Harninkontinenz hatte, waren es am Ende der Studie 44 Patienten.

Sehr gute Verträglichkeit

Im gesamten Studienverlauf berichteten nur 13 Patienten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen: Bei drei Patienten trat Mundtrockenheit auf, bei jeweils zwei Patienten Obstipation und Verringerung der Miktionsvolumina. Je ein Patient berichtete über Diarrhoe, Gastritis, Harnstau, Erhöhung der Miktionsfrequenz, Wirkungslosigkeit sowie Übelkeit/Schwindel. Die Nebenwirkungen sind alle mit kleineren oder vergleichbaren Wahrscheinlichkeiten wie in der Fachinformation beschrieben aufgetreten, so Kirschner-Hermanns.

Verbesserte Lebensqualität

Die Patienten wurden auch zu verschiedenen Aspekten ihrer Lebensqualität befragt, und im Verlauf der drei Monate zeigte sich Kirschner-Hermanns zufolge in den unten genannten Bereichen eine hochsignifikante Verbesserung. Die Mehrheit der Patienten fühlte sich zu Beginn der Studie in ihrer beruflichen Arbeit oder ihren üblichen täglichen Aktivitäten, auf ihren Reisen, in ihrem Selbstwertgefühl und in ihrem Familienleben aufgrund der OAB sehr oder mäßig eingeschränkt; nach drei Monaten fühlte sich die Mehrheit in allen Bereichen überhaupt nicht oder nur wenig eingeschränkt. In der abschließenden Beurteilung von Trospiumchlorid Retard waren die Patienten und die Ärzte mehrheitlich sehr zufrieden oder zufrieden. Diese positive Bewertung zeigte sich auch daran, dass am Ende der Studie 260 Patienten die uriVesc®-Therapie fortsetzen wollten.

Individuelle OAB-Therapie beim älteren Patienten

Prof. Dr. Helmut Madersbacher, Innsbruck/Österreich, verdeutlichte, dass es für den älteren OAB-Patienten aufgrund der unterschiedlichen Pathophysiologie, Komorbidität und Komedikation kein einheitliches Therapiekonzept gebe. In dieser Altersgruppe können der OAB häufig behandelbare Ursachen zu Grunde liegen, wie beispielsweise Harnwegsinfektionen, Östrogenmangel und intravesikuläre Obstruktion. Verhaltenstherapeutische Maßnahmen sollten Madersbacher zufolge an erster Stelle der OAB-Therapie stehen, vor allem bei zerebraler OAB. Eine wirkungsvolle Ergänzung des Kontinenztrainings seien, insbesondere bei kleiner funktioneller Blasenkapazität, Antimuskarinika.

„Antimuskarinika sind jedoch auf bestehende Multimorbidität und Multimedikation sowie die Funktionstüchtigkeit der metabolisierenden beziehungsweise eliminierenden Organe abzustimmen“, fügte Madersbacher hinzu. Trospiumchlorid biete sich vor allem bei älteren Patienten mit diversen Begleitmedikamenten an. Die Substanz wird zu 75% unverändert über die Niere ausgeschieden und nicht über das Cytochrom-P450-System verstoffwechselt, so dass keine metabolischen Interaktionen mit anderen Arzneimitteln eintreten. Vor allem überzeuge das günstige Nebenwirkungsprofil von Trospiumchlorid, betonte Madersbacher. Als quartäre Ammoniumverbindung ist das Trospium-Molekül polar, wenig lipophil und ein verhältnismäßig großes Molekül. Diese Eigenschaften verleihen Trospiumchlorid den spezifischen Vorteil, als einziges Anticholinergikum die intakte Blut-Hirn-Schranke kaum zu überschreiten. ZNS-Nebenwirkungen treten deshalb unter

Trospiumchlorid selten auf. Die typischen peripheren Nebenwirkungen der Anticholinergika, vor allem trockener Mund und Obstipation, sind bei der Retard-Formulierung, bedingt durch die geringeren Plasmaspiegelspitzen (C_{max}) der neuen galenischen Form, seltener als bei den nicht-retardierten Formen.

Diese neuen Studienergebnisse aus der klinischen Praxis untermauern und bestätigen die gute Wirksamkeit bei verbesserter Verträglichkeit.

Erreicht werden die positiven klinischen Resultate durch die verzögerte Wirkstofffreisetzung der Einmalgabe. Die Ergebnisse der nicht-interventionellen Studie stützen die Daten der beiden großen Placebo-kontrollierten Studien(2) mit der Einmalgabe von Trospiumchlorid. Von der PRISCUS Expertenkommission(3) wurde Trospiumchlorid als einziger Vertreter der Arzneimittelgruppe ‚urologische Spasmolytika‘ aufgrund seiner charakteristischen geringen ZNS-Gängigkeit für ältere OAB-Patienten als geeignet eingestuft.

Rottapharm 1 Madaus GmbH

Phoca 11-03-2012 versteht sich als nicht-anwaltliche Mitteilung. I. Madaus GmbH unterzieht sich im Rahmen der deutschen Vollstreckungsbescheidverfahren (Einführung Anwaltszwang) Madaus GmbH unter der Vollstreckungsvollstreckungsbescheid. Als Teil eines internationalen agierenden Pharmakonzernes verfolgt die Rottapharm 1 Madaus GmbH durch die langjährigen Regulator in den Bundesländern „Hoffmann“, „Hoffmann“, „Hoffmann“ und „Hoffmann“ über eine Vielzahl wissenschaftlich basierter Produkte und etablierter Marken in pharmazeutischer Qualität. Während der Rottapharm 1 Madaus GmbH für den Vertrieb dieser Produkte in Deutschland verantwortlich ist, hat die Madaus GmbH auf dem Gebiet der Forschung und Entwicklung aktiv und produziert im Standard-Verkehr nach internationalen Qualitätsanforderungen Produkte für den Weltmarkt.

Referenzen

1. Studienbericht uriVesc® nicht-interventionelle Studie 2011, Firma SAM, Hüttenstrasse, Aachen; wird veröffentlicht.
2. Dmochowski R, Sand PK, Zinner RN and Staskin D: Trospium 60 mg once daily (qd) for Overactive Bladder Syndrome: results from a placebo-controlled interventional study. Urology 2008;71(3):449-54;
Staskin D, Sand P, Zinner N and Dmochowski R. for the Trospium Study Group: Once daily trospium chloride is effective and well tolerated for the treatment of Overactive Bladder: results from a multicenter phase III trial.

The Journal of Urology 2007;178:978-984.

3.

Die Priscus-Liste umfasst 83 inadäquate Medikamente für ältere Menschen sowie geeignete Maßnahmen zur Vermeidung von Komplikationen und therapeutische Alternativen; Holt S et al. Deutsches Ärzteblatt 2010:107; Heft 31-32.

Quelle: Pressegespräch „Die Einmalgabe von Trospium – Neue Studiendaten und deren Auswirkungen auf Empfehlungen und Therapiekonzepte für OAB-Patienten“, 16. September 2011, im Rahmen des 63. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie in Hamburg (tB).