

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Für Sie gelesen: Efficacy and  
Tolerability of Mirabegron, a  
beta3-Adrenoceptor Agonist, in  
Patients with Overactive Bladder:  
Results from a Randomised  
European-Australian Phase 3 Trial.**

Baminger H

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2014; 21 (3)*

*(Ausgabe für Schweiz), 20-21*

Homepage:

**[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

**Indexed in Scopus**

**Member of the**



**[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)**

**Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz**

**P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz**

# Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

## ■ Efficacy and Tolerability of Mirabegron, a $\beta_3$ -Adrenoceptor Agonist, in Patients with Overactive Bladder: Results from a Randomised European-Australian Phase 3 Trial

Khullar V, et al. *Eur Urol* 2013; 63: 283–95.

### Einleitung

Das Syndrom der überaktiven Blase (OAB) betrifft weltweit mehr als 400 Mio. Menschen [1], wobei die Prävalenz mit dem Alter zunimmt und 30–40 % der > 75-Jährigen betrifft [2].

Die Behandlungsoptionen von OAB inkludieren Antimuskarinika als medikamentöse First-line-Pharmakotherapie [3]. Trotzdem können OAB-Patienten eine suboptimale Response zeigen oder eine Limitierung der Antimuskarinika-Therapie in den adversen Ereignissen (AEs) sehen, allen voran ein trockener Mund als häufigstes und lästigstes unerwünschtes Ereignis [4]. Für diese Patienten war bislang keine andere Klasse von oral verfügbaren Wirkstoffen erhältlich, deshalb besteht die Notwendigkeit einer Behandlungsoption von OAB, die effektiv und gut verträglich ist.

Eine bedeutende Rolle kommt den  $\beta_3$ -Adrenozeptoren hinsichtlich der Förderung der Harnspeicherung in der Blase durch das Herbeiführen der Detrusor-Relaxation zu [5]. Mirabegron ist ein zur Behandlung von OAB entwickelter  $\beta_3$ -Adrenoceptor-Agonist, dessen Effekte bereits in abgeschlossenen Phase-II- und -III-Studien untersucht wurden, und das erste Medikament dieser Klasse, welches zur Behandlung von Symptomen von OAB zugelassen wurde [6, 7].

Die Ergebnisse einer dieser Phase-III-Studien werden hier vorgestellt. Das Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Mirabegron im Vergleich zu Placebo zu untersuchen.

### Methoden

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine multinationale, multizentrische, doppelblinde 4-armige Studie, welche in 189 Zentren in 27 Ländern in Europa und Australien durchgeführt wurde. Die Studienpopulation bestand aus Männern und Frauen > 18 Jahre mit OAB-Symptomen seit > 3 Monaten. Nach dem Screening erhielten die Patienten für 2 Wochen Placebo, danach wurden die Patienten randomisiert einem der folgenden Arme zugeteilt: Placebo, 50 mg Mirabegron, 100 mg Mirabegron oder Tolterodin ER 4 mg oral 1× täglich für 12 Wochen.

Zur Feststellung der Wirksamkeit von Mirabegron wurde ein 3-tägiges Miktionsprotokoll vor Studienbeginn (Baseline) sowie nach 4, 8 und 12 Wochen ausgefüllt. Weitere Endpunkte hinsichtlich der Wirksamkeit waren Änderungen der durchschnittlichen Anzahl der Inkontinenzepisoden und der Bla-

senentleerungen innerhalb von 24 Stunden von der Baseline gegenüber dem Studienende nach 12 Wochen. Der primäre Vergleich wurde zwischen Mirabegron und Placebo, ein sekundärer zwischen Tolterodin und Placebo durchgeführt. Sicherheitsparameter umfassten unter anderem AEs, klinische Laboruntersuchungen, Vitalwerte, physische Untersuchungen, Elektrokardiogramme und Restharnvolumen.

### Resultate

1987 von 2336 Patienten beendeten erfolgreich die Run-in-Phase, wurden in die Studie randomisiert und erhielten die vorgesehene Medikation. Die Mirabegron-50-mg- und -100-mg-Gruppen zeigten jeweils statistisch signifikante Verbesserungen (Veränderung gegenüber Baseline [95%-CI]) bei der letzten Kontrolle in der Anzahl der Inkontinenzepisoden pro 24 h (–1,57 [–1,79 bis –1,35] bzw. –1,46 [–1,68 bis –1,23] gegen Placebo –1,17 [–1,39 bis –0,95]) und in der Anzahl der Blasenentleerungen pro 24 h (–1,93 [–2,15 bis –1,72] bzw. –1,77 [–1,99 bis –1,56] gegen Placebo –1,34 [–1,55 bis –1,12]);  $p < 0,05$  für alle Vergleiche. Statistisch signifikante Verbesserungen zeigten sich auch bei anderen Schlüsselendpunkten und Quality-of-Life-Bewertungen. Die Inzidenz von behandlungsbedingten AEs war über alle Gruppen gleich.

### Diskussion

Antimuskarinika wurden bis vor Kurzem als medikamentöse First-line-Therapie bei OAB eingesetzt. Obwohl diese Wirkstoffe generell effektiv sind, zeigen einige OAB-Patienten eine suboptimale Response oder sie erfahren AEs, allen voran ein trockener Mund als häufigstes AE, was zu einem Behandlungsabbruch führen kann. Für diese Patienten war bislang keine andere Klasse von oralen therapeutischen Wirkstoffen als Behandlungsoption verfügbar.

Vor dem Hintergrund der Implikation einer gesteigerten Harnspeicherung in der Blase durch die Anwendung von  $\beta_3$ -Adrenozeptoren hat sich die Forschung auf die Effekte von  $\beta_3$ -Adrenoceptor-Agonisten auf OAB-Symptome konzentriert. Mirabegron ist das erste Medikament dieser Klasse, welches eine Phase-III-Studie erfolgreich abgeschlossen hat und in den USA, Japan und Europa von den Behörden zugelassen wurde, und repräsentiert damit ein neues orales Medikament zur Behandlung von OAB.

In der vorliegenden Studie zeigte Mirabegron bei einer Dosierung von 50 mg oder 100 mg (oral 1× täglich für 12 Wochen) klinische Wirksamkeit bei der Behandlung von Harndrang, Inkontinenz und Frequenz der Blasenentleerung.

Bei den verwendeten Dosierungen wurde Mirabegron gut vertragen. Bemerkenswert ist, dass die Inzidenz von trockenem Mund, welcher ein bedeutender Faktor beim Absetzen von Antimuskarinika ist [8], bei Placebo und Mirabegron ähnlich war. Deshalb bietet das Verträglichkeitsprofil von Mirabegron das Potenzial, die Persistenz der OAB-Behandlung zu verbessern.

Bevor Mirabegron zugelassen wurde, wurden Antimuskarinika in der medikamentösen First-line-Therapie angewendet. Obwohl Mirabegron erst seit relativ kurzer Zeit über die Zulassung verfügt (in Japan seit 2011, in EU/USA seit 2012), wird es in den international anerkannten Guidelines [6, 7] schon als medikamentöse First-line-Therapie gelistet.

## Konklusion

Mirabegron repräsentiert eine neue Substanzklasse zur Behandlung von OAB mit geprüfter Wirksamkeit und guter Verträglichkeit. Es verspricht, ein wirksames orales Medikament zur Behandlung von OAB mit einer distinkten Wirksamkeits-/Verträglichkeitsbalance zu sein.

## Literatur:

1. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, et al. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int* 2011; 108: 1132–8.
2. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009; 104: 352–60.
3. Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, et al. Clinical guidelines for overactive bladder. *Int J Urol* 2009; 16: 126–42.
4. Benner JS, Nichol MB, Rovner ES, et al. Patient-reported reasons for discontinuing overactive bladder medication. *BJU Int* 2010; 105: 1276–82.
5. Kumar V, Templeman L, Chapple CR, et al. Recent developments in the management of detrusor overactivity. *Curr Opin Urol* 2003; 13: 285–91.
6. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. American Urological Association Education and Research, Inc., 2014.
7. Lucas MG, Bedretdinova D, Bosch JLHR, et al. Guidelines on urinary incontinence. European Association of Urology, 2014.
8. Linnér L, Schiöler H, Samuelsson E, et al. Low persistence of anticholinergic drug use in Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67: 535–6.

## Korrespondenzadresse:

*Dr. Helmut Baming*

*Korrekturwerkstatt*

*A-1230 Wien*

*Corvinusgasse 4/2/9*

*E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)