

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Pharma-News

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2009; 16 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 30*

Homepage:

www.kup.at/urologie

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

Indexed in Scopus

Member of the



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

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Hyperaktive Blase: Neues Anticholinergikum Fesoterodin für mehr Patientenzufriedenheit

Für die European Medicines Agency (EMA) ist die Patientenzufriedenheit eines der wichtigsten Therapieziele bei der Behandlung der hyperaktiven Blase. Um dieses Ziel zu erreichen, werden hohe Ansprüche an die Arzneimittel gestellt. Gute Wirksamkeit und Verträglichkeit müssen gewährleistet sein – nicht zuletzt, um langfristige Compliance und Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen zu erzielen.

Die Besonderheit des neuen Anticholinergikums Fesoterodin liegt in seiner einzigartigen Pharmakokinetik. Fesoterodin ist eine Prodrug. Nach oraler Einnahme erfolgt eine schnelle und vollständige Aktivierung der Prodrug zum aktiven Metaboliten durch im ganzen Körper vorkommende Esterasen. Im Gegensatz zu anderen innovativen Präparaten dieser Substanzklasse unterliegt Fesoterodin also keinem Metabolismus durch das Cytochrom-P450-System der Leber. Daraus können sich mehrere Vorteile ergeben, sowohl bei der Wirksamkeit als auch bei der Verträglichkeit [1].

Fesoterodin ist strukturverwandt mit dem derzeitigen Goldstandard der medikamentösen Behandlung der hyperaktiven Blase, Tolterodin SR 4 mg. Beide Substanzen werden im Körper in den aktiven Metaboliten 5-HMT umgewandelt. Im Gegensatz zu Tolterodin wird Fesoterodin jedoch ohne Beteiligung von Leberenzymen (CYP2D6) zu 100 % konvertiert. Dieser Unterschied in der Pharmakokinetik sorgt z. B. dafür, dass Fesoterodin sogar bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion oder auch bei älteren Patienten eingesetzt werden kann, deren Begleitmedikation den Leberstoffwechsel hemmt.

Darüber hinaus gibt die vollständige Umwandlung ohne Beteiligung des Cytochrom-P450-Systems dem Arzt zu-

sätzliche Therapiesicherheit, da kein Einfluss unterschiedlicher Stoffwechseltypen auf die Aktivierung zu erwarten ist [1]. Unter Fesoterodin wurden die von den Patienten als sehr belastend empfundenen Symptome der hyperaktiven Blase deutlich verbessert. In allen klinisch relevanten Endpunkten beider Phase-III-Studien [2, 3] (Dranginkontinenz-Episoden/24 h, Miktionshäufigkeit, medianes Miktionsvolumen) ließen sich statistisch signifikante Verbesserungen gegenüber Placebo erzielen. Fesoterodin 8 mg zeigte sich in Post-hoc-Analysen auch gegenüber Tolterodin überlegen [1, 4]. Patienten, die mit 4 mg- und 8 mg-Dosen von Fesoterodin behandelt wurden, erreichten im Median eine höhere numerische Reduktion der Dranginkontinenz-Episoden (-80 % und -88 %) als Patienten, die mit 4 mg retardiertem Tolterodin SR (-70 %) behandelt wurden. Der Unterschied zwischen Fesoterodin 8 mg und Tolterodin SR 4 mg erwies sich in der Post-hoc-Analyse als statistisch signifikant, u. a. für die Reduktion der Dranginkontinenz-Episoden, das ausgeschiedene Miktionsvolumen und die Anzahl kontinenter Tage pro Woche. Fesoterodin wirkte ausserdem schnell: Bereits beim Follow-up nach zwei Wochen wies der Wirkstoff eine klinisch relevante und vor allem für den Patienten spürbare Wirkung auf [5]. Eine weitere Post-hoc-Analyse der Studien bestätigte dabei auch die deutliche Steigerung der Lebensqualität der Patienten in fast allen Parametern des King's Health Questionnaire (KHQ). Darunter fielen zum Beispiel Verbesserung von Schlaf, persönlichen Beziehungen und Einschränkungen im Beruf [6]. Gerade berufstätige Patienten könnten demnach von dieser neuen Therapieoption profitieren. Besserer Schlaf bedeutet weniger Tagesmüdigkeit und mehr Konzentration am Arbeitsplatz; weniger Arbeitsunterbrechungen sollten ein weiteres Resultat sein.

Fesoterodin ist in zwei unterschiedlichen Dosierungen (4 mg und 8 mg) mit nachgewiesener Dosis-Wirkungs-Beziehung erhältlich [5]. Durch die höhere Dosierung von 8 mg lässt sich signifikant mehr Wirksamkeit bei gleichzeitig

überzeugender Verträglichkeit erzielen und ermöglicht somit eine individuelle Therapie entsprechend der Bedürfnisse jedes einzelnen Patienten.

Eine weitere positive Eigenschaft von Fesoterodin ist sein günstiges Nebenwirkungsprofil: Insgesamt stiegen jeweils weniger als ein Prozent der 1120 Patienten aufgrund von Mundtrockenheit oder Obstipation aus den Studien aus. Mundtrockenheit erwies sich erwartungsgemäß in beiden Phase-III-Studien als häufigste Nebenwirkung und trat unter Fesoterodin 8 mg häufiger auf als unter 4 mg; sie fiel aber zumeist mässig bis mild aus und belief sich im vergleichbaren Rahmen aller am Markt erhältlicher Anticholinergika. Überraschend niedrig fiel die Obstipationsrate aus (Placebo 2 %, Fesoterodin 4 mg 4 % und Fesoterodin 8 mg 6 %). Im Vergleich scheint Obstipation bei anderen, neueren Anticholinergika häufiger aufzutreten. Für Solifenacin 10 mg wird die Obstipationsrate mit 13 % und für Darifenacin 15 mg mit 25 % angegeben [5]. Der aktive Metabolit 5-HMT ist weniger lipophil als z. B. Darifenacin, Solifenacin oder Tolterodin. Resultierend sollte 5-HMT die Blut-Hirnschranke schlechter passieren, das ZNS-Risiko also sinken. In den Phase-III-Studien lagen ZNS-Nebenwirkungen auf Placeboniveau [7] und auch die kardiovaskuläre Verträglichkeit war gut, denn das QT-Intervall wurde nicht verlängert [1].

Mit Fesoterodin ist ein neues Anticholinergikum mit einzigartiger Pharmakokinetik auf dem Markt, welches nicht nur eine flexible Dosisanpassung erlaubt und – verglichen mit dem Goldstandard Tolterodin – weiter verbesserte Wirksamkeit bietet, sondern gleichzeitig auch ein geringes Risiko für ZNS-Nebenwirkungen und Obstipation mit sich bringt. Unter Fesoterodin zeigte sich in der Therapie von Patienten mit hyperaktiver Blase eine hohe Patientenzufriedenheit, die sich neben der reinen Symptomkontrolle durch deutliche Verbesserungen der Lebensqualität der Patienten widerspiegelte, was langfristig die Therapie-treue verbessern kann.

Literatur:

1. Michel MC. Fesoterodine: a novel muscarinic receptor antagonist for the treatment of overactive bladder syndrome. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9:1787–96.
2. Chapple C et al. Clinical efficacy, safety, and tolerability of once-daily fesoterodine in subjects with overactive bladder. *Eur Urol* 2007; 52: 1204–12.
3. Nitti V et al. Efficacy, safety, and tolerability of fesoterodine for overactive bladder syndrome. *J Urol* 2007; 178: 2488–94.
4. Chapple C et al. Comparison of fesoterodine and tolterodine in patients with overactive bladder. *BJU International* 2008; 102: 1128–32.
5. Khullar V et al. Fesoterodine dose response in subjects with overactive bladder syndrome. *Urology* 2008; 71: 839–43.
6. Kelleher C et al. Impact of fesoterodine on quality of life: pooled data from two randomized trials. *BJU Int* 2008; 102: 56–61.
7. Malhotra B. Lipophilicity of 5-hydroxymethyl tolterodine, the active metabolite of fesoterodine. Presented at British Pharmacologic Society Winter Meeting 2007 December 18–21, Brighton, UK.

Weitere Informationen:

Pfizer AG
Sara Käch
EU Communications
Director
CH-8052 Zürich
Schärenmoosstrasse 99
Tel. +41 43 495 71 11
E-Mail:
media.ch@pfizer.com



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](#)