

## Medikamente bei überaktiver Blase

# Zwei Wirkmechanismen im Vergleich

**Hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit zur Behandlung der überaktiven Blase wurden in einer aktuellen Metaanalyse Mirabegron und verschiedene Antimuskarinika in Mono- oder Kombinationstherapie miteinander verglichen. Dabei erwies sich der  $\beta$ 3-Agonist bei durchweg geringeren Nebenwirkungen hinsichtlich Symptomlinderung als ähnlich effektiv.**

*European Urology*

Die derzeitigen Optionen zur Behandlung von Symptomen einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB), wie Harndrang mit oder ohne Dranginkontinenz, häufige Miktionen oder Nykturie, umfassen neben verhaltenstherapeutischen Ansätzen sowie minimal-invasiven Eingriffen und anderen chirurgischen Verfahren auch medikamentöse Therapien.

### **Antimuskarinika: effektiv, aber oft mit Nebenwirkungen**

Zur Pharmakotherapie haben sich orale Antimuskarinika zwar als effektiv erwiesen, sie sind jedoch mit einer hohen Inzidenz von lästigen anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit und Obstipation behaftet, was besonders bei älteren Patienten mit OAB von Relevanz sein kann. Insgesamt ist die Therapietreue zu Antimuskarinika bei OAB hauptsächlich aus Gründen der Unverträglichkeit nicht sehr ausgeprägt.

In Phase-III-Studien konnte sich inzwischen der orale  $\beta$ 3-Adrenozeptor Mirabegron mit nachgewiesener signifikanter Besserung von Schlüsselsymptomen wie Inkontinenz und Miktionshäufigkeit sowie mit im Vergleich zu Plazebo ähnlich niedrigen Nebenwirkungsraten als alternative Therapieoption behaupten. Auch die 12-Monats-Raten der Therapieadhärenz zeigten sich in retrospektiven Beobachtungsstudien unter Mirabegron gegenüber Antimuskarinika deutlich verbessert. Im Rahmen eines kürzlich durchgeführten systematischen Reviews mit Metaanalyse über 44 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 27 309 Patienten erwies sich Mirabegron 50 mg hinsichtlich Miktionshäufigkeit und (Drang-)Inkontinenz als ähnlich wirksam wie Antimuskarinika bei gleichzeitig geringeren Nebenwirkungsraten. Kürzlich durchgeführte Untersuchungen konnten

schliesslich zeigen, dass der Einsatz von Mirabegron auch in Kombination mit beziehungsweise als Add-on zu Solifenacin 5 mg bessere Resultate liefert als eine Monotherapie mit Solifenacin 5 mg allein.

Um die bisherigen positiven Ergebnisse zu überprüfen, haben Con Kelleher vom Guys and St Thomas Hospital in London, UK, und seine Arbeitsgruppe nun auf breiterer Datenbasis und mit erweiterter Palette von Endpunkten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Mirabegron 50 mg im Vergleich mit einzeln (Darifenacin [7,5/15 mg], Fesoterodin [4/8 mg], Imidafenacin [0,2 mg], Oxybutynin [«extended release», ER: 5/10/15 mg; «immediate release», IR: 5/9/10/15 mg], Propiverin [20 mg], Solifenacin [5/10 mg], Tolterodin [ER: 4 mg, IR: 2/4 mg], Trospium [40/45/60 mg]) sowie in Kombination (2 der genannten Medikationen, ausschliesslich Kombinationen mit Solifenacin 10 mg oder aus 2 Antimuskarinika) verabreichten oralen Antimuskarinika unter die Lupe genommen. In die Netzwerkanalyse gingen die Daten von insgesamt 64 Studien (n = 46 666) ein.

### **Mirabegron: ähnlich wirksam, aber besser verträglich**

Wie die Auswertung ergab, war Mirabegron 50 mg in Bezug auf sämtliche Wirksamkeitendpunkte (Miktionsfrequenz, [Drang-]Inkontinenzepisoden) effektiver als Plazebo. Hinsichtlich der Gesamteffektivität erwies sich Mirabegron zudem gegenüber nahezu allen aktiven Therapien als gleichwertig; lediglich Solifenacin 10 mg und die Kombination aus Solifenacin 5 mg mit Mirabegron (25 oder 50 mg) zeigten für einige oder sogar für sämtliche Wirksamkeitsparameter bessere Ergebnisse. Was unerwünschte Arzneimittelwirkungen betrifft, wurde Mirabegron

jedoch darüber hinaus im Hinblick auf Mundtrockenheit (gegenüber 21 von 22 Vergleichssubstanzen), Obstipation (9/20) und Harnretention (7/10) signifikant besser vertragen als die Antimuskarinika. Bezüglich weiterer Verträglichkeitsparameter (z.B. verschwommenes Sehen, Hypertension, Urinretention, Harnwegsinfektion, Tachykardie) erwies sich Mirabegron insgesamt als gleichwertig zu sämtlichen aktiven Vergleichssubstanzen und zu Plazebo.

In den Leitlinien des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE) wird Mirabegron zur Behandlung von OAB lediglich für Patienten empfohlen, welche Antimuskarinika nicht vertragen oder bei denen Letztere kontraindiziert beziehungsweise klinisch nicht ausreichend wirksam sind. Die Autoren der Metaanalyse kommen anhand ihrer Resultate allerdings zu dem Schluss, dass Mirabegron 50 mg, verglichen mit Antimuskarinika, ein verbessertes Wirksamkeits-Verträglichkeits-Verhältnis aufweist und mithin als alternative Erstlinientherapie der OAB in Erwägung gezogen werden sollte, wie es auch die Guidelines der europäischen (European Association of Urology, EAU) und amerikanischen Fachgesellschaften (American Urological Association, AUA) nahelegen. Auch hinsichtlich Kosteneffektivität weist Mirabegron in entsprechenden Analysen Vorteile gegenüber Antimuskarinika auf. **RABE ▲**

Kelleher C et al.: Efficacy and tolerability of mirabegron compared with antimuscarinic monotherapy or combination therapies for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol* 2018; 74(3): 324–333.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren hat Forschungsunterstützung beziehungsweise Vortragshonorare von Allergan, Pfizer, Sun Pharmaceutical Industries Ltd. und Astellas Pharma Inc. erhalten oder ist Mitarbeiter von Astellas Pharma B.V. oder Astellas Pharma Europe Ltd., den Herstellerfirmen von Mirabegron.