

Urizia: komplexní léčba pro muže s LUTS již rok na českém trhu

Inovativní lídr současné urologie – společnost Astellas – uvedla před rokem na český trh nový přípravek. Jedná se o vůbec první lék, který využívá léčebného efektu dvou osvědčených a bezpečných molekul (solifenacin 6 mg/tamsulosin 0,4 mg), určených k léčbě nemocných, které trápí nepříjemné příznaky syndromu dolních močových cest (LUTS). Co znamená její příchod? Stojíme v urologii na prahu zásadních změn? Nejen tato témata komentuje soukromý ambulantní urolog MUDr. Radovan Vrtal, Ph.D.

Benigní hyperplazie prostaty (BPH) je sice častou příčinou problémů s močením, nikoliv však jedinou – příznaky dolních močových cest mnohdy souvisí nejen s prostatou, ale i s funkcí močového měchýře. Jedná se tedy o komplexní problém, pro soubor příznaků v této lokalizaci současná medicína zavedla pojem LUTS (Low Urinary Tract Symptoms) neboli „symptomy dolních cest močových“. Za symptomy LUTS tak může stát nejen prostata a závažná urologická onemocnění (infekce močových cest, nádory měchýře), ale i non-urologické příčiny (neurogenní, kardiovaskulární, endokrinní).

Problémy s mikcí lze rozdělit do 3 skupin. Zvětšená prostata, která nárůstem svého objemu postupně utlačuje močové cesty a omezuje průtok moči, obvykle stojí za mikčními (neboli evakuačními, dříve také obstrukčními) příznaky: zadržováním a přerušovaným močením, slabým či rozstříkovaným proudem moči a nutností tláčit při mikci pomocí břišního lisu. Druhou a největší skupinou jsou tzv. skladovací (neboli jímací či iritační) příznaky, které souvisí s hyperaktivitou močového měchýře (OAB; OverActive Bladder). Jedná se o náhlou, nutkavou potřebu močit (urgence), kterou nelze vůlí ovládnout. Pokud nemocný nestačí vyhledat toaletu a dojde k úniku moči, pak se jedná o urgentní inkontinenci. Dalšími symptomy z této skupiny jsou přílišná četnost (frekvence) a časté noční močení (nykturie). Třetí, tzv. postmikční skupinu symptomů, tvoří nevelký únik moči bezprostředně po vymočení (postmikční dribbling) a pocit neúplného vyprázdnění.

Jímací příznaky převažují

Pohled do statistik není příliš radostný. Asi 75 % mužů s BPH trpí konkomitantními OAB

symptomy, kolem 45 % jedinců se subvezikální obstrukcí při BPH trpí souběžně jímacími příznaky a 67 % mužů starších 40 let mívá jak jímací, tak i mikční/postmikční obtíže. V 90. letech se v urologických ordinacích řešily převážně mikční a postmikční symptomy. „Nemocní si stěžovali převážně na retardaci startu mikce, postmikční odkapávání a špatný mikční proud. Nasazení tehdejšího referenčního přípravku tamsulosinu (Omnic) přinášelo úlevu především ve smyslu nárůstu průtoku moči (Q_{max}) a snižování postmikčního rezidua. Většina (51,3 %) nemocných s LUTS si ale stěžuje na iritační symptomy, vedoucím příznakem zde bývá nykturie a vůbec nejvíce obtěžující je urgence. Terapie mužů s LUTS je bohužel výrazně častěji zacílená na BPH, než na OAB a pouhých desetina mužů se symptomy OAB dostává odpovídající léčbu,“ upozorňuje na úvod R. Vrtal s tím, že v této indikaci bylo v České republice koncem roku 2013 zaregistrováno a v létě roku 2014 uvedeno na trh nové, inovativní léčivo s řízeným uvolňováním – Urizia (6 mg solifenacinu + 0,4 mg tamsulosinu).

Co říkají poslední doporučení?

Guidelines EAU z roku 2013 rozděluje symptomy LUTS u mužů na lehké (k léčbě je doporučen režim WW – watchful waiting – rady zaměřené na úpravu životního stylu, dietní omezení a behaviorální opatření), středně významné/již středně obtěžující (indikována je medikamentózní monoterapie či kombináční léčba) a těžké (u forem nereagujících na medikamenty je nadále zlatým standardem desobstrukční chirurgický zákrok – TURP).

Pro iniciační vyšetření první linie je velmi důležitá mikční karta a různé specializované dotazníky: především IPSS (zkoumá obstrukční i iritační symptomy; v urologických ambulancích není plně využíván – z časových důvodů je vhodné dávat jej pacientovi na vyplnění domů), dále zhodnocení erektile funkce pomocí IIEF a ve studiích často využívaný PPIUS, který hodnotí stupeň intenzity urgency (OAB). Při vyšetření druhé linie hraje prim uroflowmetrie, která je, při vymočení alespoň 150 ml a $Q_{max} < 15$ ml, podle R. Vrtala dostatečně senzitivní pro případnou indikaci k chirurgickému výkonu s pozitivním výsledkem: „Terapie LUTS by měla být nejčastěji zahajována na základě klinického nálezu, symptomů,

zhodnocení záznamů z mikční karty a IPSS. Pokud nemocného trápí převážně mikční a postmikční symptomy, pak by měla být jeho farmakoterapie vedena pomocí α -blokátorů ($\alpha 1$ -AR antagonisté) a inhibitorů 5- α reduktázy (5-ARI). Jestliže převažují jímací symptomy, pak je na místě předepsat antimuskarinika,“ doporučuje a na konkrétních kazuistikách (viz níže) dále nastiňuje současně možnosti léčby.

Předložská evropská doporučení shrnují, že terapie kombinací α -blokátoru a 5-ARI by měla být nabídnuta mužům se středně závažným až závažným LUTS, zvětšenou prostatou a sníženým Q_{max} (nemocní s vyšší šancí rozvoje progresu). Léčba touto kombinací není doporučena pro krátkodobou (<1 rok) terapii. Terapie kombinací α -blokátoru a antimuskarinika může být nasazena mužům se středně závažným až závažným LUTS, pokud nebylo monoterapií kterýmkoli z léčiv dosaženo úlevy od symptomů.

Velmi silná data ze studií

Bezpečnost a účinnost přípravku Urizia potvrzují rozsáhlá klinická data, konkrétně 5 velkých klinických studií (VICTOR, TIMES, SATURN, NEPTUNE I a NEPTUNE II). Cílem studií SATURN a NEPTUNE bylo zhodnocení účinnosti a bezpečnosti solifenacinu v dávce 6 mg či 9 mg/tamsulosinu 0,4 mg v léčbě LUTS u mužů proti placebu a v monoterapii v jednotlivých větvích. Inkluzní kritéria byla vesměs přísná. Například z dvojité zaslepené studie NEPTUNE I (s více než 1 400 pacienty) byli exkludováni už jedinci s reziduem >150 ml a odhadovanou hmotností prostaty ≥ 75 g. Sledovala podávání solifenacinu/tamsulosinu u mužů starších 45 let s výskytem mikčních i středně závažných až závažných jímacích symptomů (s frekvencí ≥ 8 , IPSS ≥ 13 , ≥ 2 epizodami urgency/24 hodin, $Q_{max} \geq 4,0$ ml/sekundu a mikčním objemem ≥ 120 ml). „Studie NEPTUNE I přinesla velmi pozitivní výsledky – celkové skóre urgency a frekvencí při užívání solifenacinu/tamsulosinu oproti placebu výrazně pokleslo, stejně tak došlo k nárůstu objemu moči. Navazující, dlouhodobá studie NEPTUNE II sledovala podávání této kombinace u mužů se skladovacími a mikčními symptomy. Podle hodnocení pacientů zlepšovala celkové mezinárodní skóre prostatických symptomů

(IPSS), evakuaci moči a kvalitu života až po dobu 52 týdnů, přičemž po dobu 16 týdnů docházelo k postupnému zlepšování a poté už byly sledované hodnoty konstantní,“ hodnotí R. Vrtal a podotýká, že Urizia je také mimořádně bezpečná. V průběhu klinických studií bylo pozorováno jen minimum vedlejších účinků (nejvíce sucho

v ústech 12,3 % a zácpa 4,8 %; oproti tomu například erektilní dysfunkce 0,6 %, akutní retence moči pouhá 3 %).

Co z uvedených skutečností vyplývá? „Směřujeme k určitému konsensu urologické komunity, postupně se mění náhled na LUTS. Je jasné, že bude nutné zlepšit spolupráci s lékaři primární

péče, kam je třeba přenést část bazálních dotazníků. Praktici jsou bezpochyby schopni 2x ročně odebrat PSA, rozdat dotazníky IPSS a s výsledky odeslat nemocné k urologům. Podle mého názoru můžeme mezi milníky moderní farmakoterapie pro muže, vedle legendární „modré pilulky“, zařadit i Urizii – univerzální tabletu pro muže s LUTS,“ uzavírá R. Vrtal.

Dvě kazuistiky

* Muž, 64 let, 3 roky sledován s progredujícím LUTS, 3x nykturie, postmikční dribbling, v mikční kartě uvádí denní frekvenci 11x (110–360 ml), IPSS 17/4 (nedobrá kvalita života), nemá zvětšenou prostatu, mikce lehce oploštělá. R. Vrtal nemocnému předepisuje na 3 měsíce α -blokátor (tamsulosin 0,4 mg/1 tbl ráno), subjektivně dochází k mírnému zlepšení (9–10 porcí moči za den, nykturie nadále 2x, lehký pokles IPSS 14/3). Pacient je ale s touto léčbou jen částečně spokojen, limituje jej především přetrvávající urgence mimo domov. Proto

je k terapii přidáno antimuskarinikum solifenacin (5 mg/1 tbl večer), po dalších 3 měsících klesají porce moči na 7–8/den, nykturie 1x, IPSS 11/2. R. Vrtal konstatuje, že terapii takto předepsal pouze proto, že v té době ještě nebyl v ČR dostupný přípravek Urizia, kterou by měl být tento pacient nadále dlouhodobě léčen.

* Muž, 71 let, s 4 roky progredujícím LUTS s prevalencí OAB s převahou jímacích symptomů, trpí nykturií 4–6x (celkem 450 ml) a noční inkontinencí moči, denní frekvence 10–14 porcí, neobstrukční mikce, IPSS 12/5, prostata

35 cm. Terapie zahájena solifenacinem v dávce 10 mg/1 tableta večer, kontrola po 3 měsících ukazuje zlepšení – pokles nykturie na 2x, nepatrné zvýšení rezidua (20 ml), IPSS 10/3. Nemocný je s výsledky léčby spokojen jen částečně, proto je po dohodě nasazena Urizia (1 tbl večer). Při kontrole uvádí pacient spokojenost již na 80 % (hodnocena pomocí VAS), IPSS 9/2, porce mikce 7–10 x, bez rezidua.

MVDr. Pavel Macháček
Medical director Astellas