

do svalové buňky a její kontrakci. Propiverin je dostupný v neretardované i retardované formě a vykazuje nižší výskyt a závažnost nežádoucích účinků oproti oxybutininu a to při stejné efektivitě (5).

**Tropium** představuje AM, které není metabolizováno přes cytochrom P450. Toho se s výhodou využívá zejména u pacientů s dalšími komorbiditami, protože se dá předpokládat nižší riziko lékových interakcí. Zároveň je zde využíváno faktu, že molekula tropsia nepřestupuje přes hematoencefalickou bariéru a tudíž je vhodná k užívání geriatrickými pacienty s existujícím či hrozícím kognitivním deficitem (5).

Neselektivní antimuskarinika jsou dle EAU guidelines doporučena k léčbě 1. linie. Jsou dostupná v neretardované i retardované formě. Vzhledem ke svojí nízké selektivitě k M3 receptorům mají široké spektrum nežádoucích účinků.

### Selektivní antimuskarinika

V případech, že antimuskarinika 1. linie nevedou po několika týdnech ke zlepšení pacientových symptomů, nebo se objeví obtěžující nežádoucí účinky, jsou k dispozici antimuskarinika 2. linie. Tato antimuskarinika vykazují lepší afinitu k M3 receptorům a jsou vyráběna v retardované formě.

**Darifenacin** je AM s dosud nejlepší afinitou k M3 receptorům. To se projevuje nízkým výskytem nežádoucích účinků (xerostomie, obstipace) a při stejné efektivitě jako oxybutinin nebyly u darifenacinu popisovány žádné nežádoucí účinky na CNS (6).

**Solifenacin**, rovněž antimuskarinikum s vysokou afinitou k M3 receptorům detruzoru, vykazuje nižší vliv na slinné žlázy a tudíž nižší riziko xerostomie. Vykazuje až 100% účinnost v redukci epizod inkontinence, výrazně též redukuje epizody urgencye, frekvence a dokonce nykturií (5). Solifenacin ve studiích srovnávajících jednotlivá antimuskarinika prokázal největší efektivitu ve snížení počtu mikcí za 24 hodin, a to při dávce 10 mg 1× denně (7). Solifenacin je jako ostatní uroselektivní antimuskarinika dostupný v retardované formě. Solifenacin se váže na plazmatické bílkoviny, má dlouhý biologický poločas, a proto je možné i jeho podávání obden. Je obecně lépe snášen, k přerušování

léčby pro nežádoucí účinky došlo jen u 3% pacientů (5).

**Fesoterodin** je vedle tropsia dalším antimuskarinikem, které není metabolizováno přes cytochrom P450. Toho je s výhodou využíváno u pacientů s rizikem lékových interakcí. Podává se 1× denně v dávce 4 mg, případně 8 mg.

**Tolterodin** již v České republice není dostupný.

### Beta-3-mimetika

Beta-3-mimetika jsou léčiva působící – na rozdíl od antimuskarinik – na sympatickou část nervového systému. Mechanismus účinku spočívá ve stimulaci beta-3-adrenoreceptorů. Ty jsou zastoupeny v hladké svalovinně detruzoru a jejich stimulace vede k relaxaci detruzoru. Tím dosahujeme zvýšení kapacity měchýře, zároveň však lék nemá vliv na tlak při vyprazdňování měchýře a nezvyšuje případné postmikční reziduum (8). Vzhledem k odlišnému mechanismu účinku (vliv na sympatické nervové zásobení měchýře) se u podávání beta-3-mimetik nesetkáváme se spektrem nežádoucích účinků jako u antimuskarinik. Zástupci beta-3-mimetik jsou mirabegron a vibegron.

### Mirabegron

Jedná se o jediného zástupce beta-3-mimetik dostupného na českém trhu. Mirabegron je schválen k léčbě OAB/urgentní inkontinence v Evropě od roku 2013 (3). Jedná se o vysoce selektivního agonistu beta-3-receptorů. Užívání léčiva v dávce 50 mg 1× denně vede ke zlepšení symptomů OAB, konkrétně snížení epizod inkontinence o více než 50% a snížení počtu mikcí za 24 hodin (9). Nejčastějšími nežádoucími účinky je zvýšení krevního tlaku, tachykardie a dále infekce močových cest a nazofaryngitida (9). Mirabegron byl porovnáván s antimuskariniky v multicentrické studii na více než 150 000 pacientech za účelem vyhodnocení možného vlivu na rozvoj závažných kardiovaskulárních nežádoucích účinků, včetně akutního infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a úmrtí kardiovaskulární etiologie. Ve studii nebyl prokázán vyšší vliv kardiovaskulárního rizika mirabegronu v porovnání s antimuskariniky (10). Mirabegron může zvyšovat krevní tlak (0,4–0,6 mmHg) a zvyšovat tepovou fre-

kvenci (o 1 tep za minutu) oproti placebo. U mirabegronu nebyl prokázán vliv na prodloužení QT intervalu na EKG při dávce 50 mg denně, nicméně pacienti s nekontrolovanou hypertenzí či srdeční arytmií nebyli zařazeni v klinických studiích. Je doporučováno dbát zvýšené opatrnosti u pacientů užívajících betablokátory a provádět pravidelné kontroly krevního tlaku při zahájení podávání mirabegronu a dále pravidelně při klinických kontrolách (3, 5). Mirabegron prokázal srovnatelnou účinnost jako antimuskarinika a to s minimem nežádoucích účinků. Xerostomie jako celkově nejvíce obtěžující nežádoucí účinek při podávání antimuskarinik se vyskytovala v případě podávání mirabegronu srovnatelně často jako u placebo a až 3–5× méně často než například u tolterodinu podávaného v dávce 4 mg jednou denně (9). Kontraindikací k podávání mirabegronu (Tab. 2.) je nekontrolovaná hypertenze, u hodnot systolického tlaku  $\geq 180$  mmHg a/nebo diastolického tlaku  $\geq 110$  mmHg. Dobrá snášenlivost mirabegronu vede k lepší adherenci a perzistenci pacientů k léčbě – po 18 měsících užívání byla perzistence k léčbě celkem 61,7% (11). Mirabegron je podáván v jedné denní dávce 50 mg, nezávisle na jídle. Jedná se o tabletu s prodlouženým uvolňováním a jeho plazmatické hladiny se ustalují zhruba sedmý den užívání. U pacientů s renální insuficiencí není dostatek dat, v případě středně závažné insuficience je možno na základě farmakokinetické studie podávat mirabegron v redukované denní dávce 25 mg. Tablety v této gramáži však v současné době nejsou na trhu k dispozici. Celkově lze říci, že uplatnění mirabegronu v posledních letech díky jeho vlastnostem, efektivitě a bezpečnostnímu profilu narůstá. Aktuálním krokem pozitivním směrem jsou nové podmínky úhrad od pojišťoven, uzákoněné od 1. ledna 2025. Dosud byly doplatky nad rámec ochranného limitu pojištěncům vráceny zpětně, včetně tzv. započitatelného doplatku u mirabegronu (preparát Betmiga). Nově pojištěnec nebude v lékárně za doplatky nad rámec svého ochranného limitu platit. Limity jsou zajímavé zejména pro vyšší věkové skupiny, kdy u populace nad 65 let maximální započitatelný doplatek činí 1 000 Kč, u populace nad 70 let věku pak 500 Kč.