

# Nowe leki w terapii NTM

Joanna Barańska



**Na** światowym rynku pojawiły się nowe leki stosowane w farmakoterapii nietrzymania moczu: duloksetyna i solifenacyna. Pierwszy z nich, pod handlową nazwą Yentreve, został już zarejestrowany w Polsce, choć nie ma go jeszcze w sprzedaży. Producent - Eli Lilly - obiecuje, że stanie się to w najbliższych miesiącach. Specyfik przeznaczony jest dla kobiet.

Według specjalistów NTM, duloksetyna jest zupełnie nowym lekiem w terapii wysiłkowego nietrzymania moczu, który może nie tylko uzupełnić, lecz wręcz zastąpić mozolne ćwiczenia albo operację.

Z medycznego punktu widzenia lek to zrównoważony inhibitor wychwyty zwrotnego dwóch neurotransmiterów: serotoniny i noradrenaliny, które - jak się uważa - odgrywają ważną rolę w fizjologii skurczu mięśnia zwieracza cewki moczowej. Mówiąc językiem zrozumiałym dla laika, duloksetyna kontroluje odruch zamknięcia cewki moczowej, ma poprawiać napięcie i siłę skurczu zwieracza cewki, a to zapobiega popuszczaniu moczu podczas kichania, kaszlu, ćwiczeń fizycznych czy śmiechu. Prawdopodobnie specyfik zwiększa także pojemność pęcherza. W każdym razie popuszczanie moczu

powinno - zdaniem lekarzy - znacznie się zmniejszyć po kilku tygodniach zażywania leku.

## Mała niebieska kapsułka na wysiłkowe NTM

Podczas badań klinicznych skuteczności duloksetyny przetestowano 494 kobiety powyżej 18. roku życia cierpiące na wysiłkowe NTM - do badania kwalifikowało co najmniej siedem epizodów nietrzymania moczu na tydzień, lecz średnia wyniosła siedemnaście epizodów. Średni wiek pacjentek wyniósł 52 lata. Po czterotygodniowym okresie przygotowawczym - 2 tygodnie bez leczenia i 2 tygodnie przyjmowania placebo - połowie kobiet przez kolejnych 12 tygodni podawano doustnie duloksetynę w dawce 40 mg dwa razy na dobę. Po tym czasie w grupie przyjmującej lek stwierdzono wyraźne zmniejszenie liczby epizodów NTM tygodniowo - średnio o 6, przy 3 w grupie przyjmującej placebo - zmniejszyła się ich częstość i zwiększył czas pomiędzy nimi.

Zaobserwowano jednak także objawy uboczne: nudności, suchość w jamie ustnej, zaparcia, zmęczenie, bezsenność, zawroty głowy, drżenie mięśni. Najczęściej pojawiały się

nudności, które u 94 proc. leczonych kobiet pojawiły się w ciągu pierwszych czterech tygodni stosowania specyfiku. U prawie połowy z nich niepożądane objawy ustąpiły w ciągu tygodnia, u reszty w ciągu miesiąca. Ponad jedna piąta chorych przerwała jednak leczenie z powodu niepożądanych objawów (źródło: „Duloxetine vs. placebo in the treatment of European and Canadian women with stress urinary incontinence“, P. van Kerrebroeck i inni, w internetowym portalu Medycyna Praktyczna, opracowanie dr Andrzej Bacz i dr Wiktoria Leśniak).

## Uwaga: działa na neuroprekaźniki

Autorzy strony internetowej [www.antidepressantsfacts.com](http://www.antidepressantsfacts.com) twierdzą, że duloksetyna była wcześniej testowana jako lek przeciw depresji. Nie odnotowano jednak znaczących sukcesów na tym polu, a czworo pacjentów popełniło samobójstwo. Według autorów duloksetyna uzależnia, jej używanie lub odstawienie może powodować manię, depresję, delirium i halucynacje, a śmierć pacjentów była efektem ostrego syndromu odstawienia.

- Bzdura - dementuje makabryczne doniesienia znany warszawski urolog. - Lek oddzia-

luje na neuroprzekazniki, które znajdują się również w mózgu, i stąd mogą pojawić się skutki uboczne takie jak nudności czy senność, ale nie są one nasilone.

Duloksetyna istotnie jest stosowana, pod handlowymi nazwami Cymbalia i Xeristar, w terapii depresji. Według badań Eli Lilly bezsenność wystąpiła u 13 proc. zdrowych psychicznie pacjentek zażywających Yentreve i u 2 proc. zażywających placebo, nudności - odpowiednio u 23 proc. i niespełna 4 proc., anoreksja, zmniejszenie apetytu i libido, drżenie, nerwowość, biegunka i wymioty u mniej niż 5 proc. pacjentek zażywających

że dotyczy to raczej kobiet po czterdziestym roku życia. Ja mam trzydzieści lat i tym większy był mój szok, gdy dwa lata temu zaobserwowałam u siebie wysiłkowe nietrzymanie moczu. Przy wysiłku, np. gdy sadzam dziecko gdzieś wyżej lub je podnoszę, albo gdy nagle zakaszę, zdarza mi się ta przykra sprawa. Jestem mamą dwóch chłopców, urodzonych siłami natury, bez komplikacji, o czasie itd. Pierwszy raz byłam w ciąży dziesięć lat temu, drugi raz rodziłam w 2001r. Często w czasie ciąży chorowałam na zapalenie nerek i nieco łżejsze zapalenia układu moczowego, pęcherza. Zawsze towa-

Solifenacyna jednak, produkowana przez koncern Yamanouchi pod handlową nazwą Vesicare, ma powodować znacznie mniej skutków niepożądanych niż dotychczasowe farmaceutyki. W badaniach klinicznych w grupie przyjmujących solifenacynę odnotowano skutki uboczne tylko nieznacznie wyższe niż w grupie przyjmującej placebo, a roczne testy ukończyło 90 proc. pacjentów. Lek został dopuszczony do obrotu w USA i w krajach „starej” Unii Europejskiej, w „nowej” Unii procedura jest w toku. Specyfik, mówiąc fachowo, jest selektywnym lekiem cholinolitycznym

### Leki stosowane przy NTM

Substancja medyczna	Nazwa handlowa/mg	Cena w zł*	Stan w Polsce	Zastosowanie
Oxybutynina	Driptane/tab. á 5 mg	18,17/30 szt.	w sprzedaży	pęcherz nadreaktywny
	Ditropan/tab. á 5 mg	16,33/30 szt.;	w sprzedaży	pęcherz nadreaktywny
		31,41/60 szt.	w sprzedaży	
Tolterodyna	Detrusitol/tab. á 1mg	126,80/28 szt.	w sprzedaży	pęcherz nadreaktywny
	Detrusitol/tab. á 2mg	133,84/28 szt.	w sprzedaży	pęcherz nadreaktywny
Solifenacyna	Vesicare	-	oczekuje na rejestrację	pęcherz nadreaktywny
Duloksetyna	Yentreve	-	zarejestrowany	wysiłkowe NTM

\*Źródło: Pharmindex Brevier 2004/I

**Źaden z w/w leków dostępnych w sprzedaży w Polsce nie jest refundowany**  
(wyjątek: Driptane i Ditropan - częściowa refundacja przy stwardnieniu rozsianym)

duloksetynę. Prawdą jest, że leku nie powinno się odstawiać nagle - przed całkowitym odstawieniem dawka powinna być stopniowo zmniejszana przez dwa tygodnie. Duloksetynę powinno się ostrożnie przepisywać chorym z psychozą maniacką, padaczką, przyjmującym leki antydepresyjne i zmniejszające krzepliwość krwi. Ciąża i karmienie wyklucza terapię Yentreve, podobnie genetyczna nietolerancja fruktozy, niewydolność wątroby oraz zażywanie leków antydepresyjnych na bazie fluoksaminy (Fevarin, Floksyfral, Luvox) i niektórych antybiotyków (ciprofloksacyna). Zażywanie nawet zwykłej aspiryny może spowodować zaburzenia krzepliwości krwi objawiające się m.in. wybroczynami podskórnymi. W czasie kuracji nie wolno pić alkoholu (źródło: Net-Doctor.co.uk).

Mimo tych wszystkich zastrzeżeń aż do trzech czwartych pacjentek leczonych duloksetyną w badaniach klinicznych stwierdziło, że zauważyło poprawę jakości życia. A że w Polsce NTM cały czas pozostaje chorobą wstydliwą - między pojawieniem się tej dolegliwości, na którą cierpi ponad 3 milionów osób, a przyznaniem się do niej lekarzowi mija średnio kilka lat - zapytaliśmy kilka chorych, czy byłyby bardziej skłonne poddać się terapii za pomocą niekłopotliwej pigułki.

- Moja mama cierpi od lat na tę dolegliwość - opowiada Janina. - Zawsze myślałam,

rzyszyły temu okrutne bóle cewki moczowej lub podbrzusza i pleców. Po roku od zaobserwowania NTM wybrałam się do lekarza i dowiedziałam się, że mam ćwiczyć, a jeśli objawy nie ustąpią, czeka mnie operacja, a efekty mogą być różne. Jeśli mogłabym wyleczyć się farmakologicznie, zrobię to bardzo chętnie. Efekty uboczne mnie nie przerażają. Każdy lek ma jakieś efekty uboczne.

- A mnie jednak tak - odpowiada Monika. - Jeśli dobrze rozumiem, środek działa na mózg i tego się boję. U mnie problem zaczął się kilka laty temu, wstydziłam się go, ale w końcu opowiedziałam o tym pani ginekolog. Przepisała mi lekarstwo, ale problem pozostał. W końcu pani doktor zaproponowała mi operacyjne założenie taśmy. Jest to krótki zabieg, upłynęło od niego już cztery lata i mogę stwierdzić, że o to mi chodziło. Jest normalnie. Wiem, że to trochę trudna decyzja, ale ja jestem zadowolona.

### Nowość w leczeniu nadreaktywności

Drugi z nowych leków, solifenacyna, nie jest już tak rewolucyjny: jest „zaledwie” nowym lekiem antycholinergicznym, które urolodzy nazywają „złotym standardem w terapii nadreaktywności pęcherza moczowego“.

selektywnie blokującym receptory muskarynowe, a „po ludzku” - ma skutecznie redukcować objawy towarzyszące nadreaktywności pęcherza: częstomocz i parcie naglące, bez nasilania objawów niepożądanych. Ocenia się, że problem nadreaktywności dotyczy 25 milionów osób w Europie, a leczy się tylko jedna piąta.

Lek, w przeciwieństwie do starszych farmaceutyków z tej grupy, przyjmuje się raz dziennie. W badaniach klinicznych poprawę stanu zdrowia - zmniejszenie częstości epizodów NTM - zgłosiło ponad 60 proc. badanych kobiet, przy czym częstość ta zmniejszała się nawet dwukrotnie. Najczęściej spotykane efekty uboczne to suchość jamy ustnej, suchość spojówek, zaburzenia widzenia, ból głowy, zaparcie, drżenie i nadmierna senność. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby i nerek. Nie wiadomo, jak lek oddziałuje na płód. Na wszelki wypadek nie należy go stosować w okresie ciąży i karmienia (źródło: www.drugs.com).

Oba leki dopiero trafiają na rynek i trudno na razie mówić o ich możliwej refundacji. Obecnie jednak żadne preparaty stosowane w terapii nietrzymania moczu (z wyjątkiem oxybutyniny w stwardnieniu rozsianym) nie są refundowane.