

Aktuelle S2k-Leitlinienempfehlungen zu intravesikalem Oxybutynin bei neurogener Detrusorüberaktivität

Die Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU) hat Anfang 2022 federführend die 1. S2k-Leitlinie zur medikamentösen Therapie der neurogenen Dysfunktion des unteren Harntraktes (NLUTD) veröffentlicht. Dabei empfiehlt die Leitlinie bei Patient*innen mit neurogener Detrusorüberaktivität (NDO) die intravesikale Gabe von Oxybutynin im Vergleich zur oralen Gabe, sofern eine Therapie mit oralem Oxybutynin nicht effektiv war oder aufgrund von Unverträglichkeiten abgebrochen werden musste [1]. Der Schutz der Nierenfunktion ist dabei das primäre Therapieziel in der Behandlung neurogener Funktionsstörungen des unteren Harntraktes.

Die aktuelle S2k-Leitlinie nennt als ersten und wichtigsten Schritt die ausführliche und sorgfältige Anamnese [1]. Dies gilt auch für die Behandlung der NDO, eine Blasenfunktionsstörung, die zu schwerwiegenden Folgekomplikationen wie einer Schädigung der Nieren führen kann [2, 3].

NDO: Schlüsselempfehlungen der S2k-Leitlinie

Als Erstlinientherapie empfiehlt die S2k-Leitlinie die orale Gabe von bei NDO zugelassenen Antimuskarinika wie Oxybutynin, Propiverin oder Trosipium [1]. Bei Therapieversagen und/oder nicht tolerablen unerwünschten Nebenwirkungen (UAWs) der oralen Gabe von Antimuskarinika sollte die Instillation einer intravesikalen Oxybutynin-Lösung angeboten werden. Der intermittierende Selbstkatheterismus (ISK) ist dabei obligat. Darüber hinaus empfiehlt die Leitlinie eine Kombination von Instillation und oraler antimuskarinischer Therapie, wenn sich diese als effektiv erweisen und weniger unerwünschte Nebenwirkungen zeigen [1].

Vorteile der intravesikalen Gabe von Oxybutynin

Im Vergleich zur oralen Darreichungsform zeigt die intravesikale Applikation von Oxybutynin eine höhere Bioverfügbarkeit bei geringerer Nebenwirkungsrate, wie die Autor*innen der Leitlinie schließen [1, 4]. Die Vorteile der intravesikalen Applikation sind durch die Umgehung des First-Pass-Effektes in der Leber und im Gastrointestinaltrakt und konsekutiv durch die geringere Konzentration des aktiven Metaboliten N-Desethyloxybutynin (NDEO) im Serumplasma zu erklären, da dieses Abbauprodukt hauptsächlich für die Nebenwirkungen verantwortlich gemacht wird [5]. Die höhere Bioverfügbarkeit des aktiven Oxybutynin-R-Enantiomers kann zu einer höheren Effizienz führen [6].

Wirkmechanismus von intravesikalem Oxybutynin

Die intravesikale Gabe von Oxybutynin ist nach Einschätzung der neuen S2k-Leitlinie erwiesenermaßen effizient, sicher



und gut tolerabel [1]. Dabei verfügt intravesikales Oxybutynin über einen multimodalen Wirkmechanismus. So blockiert es einerseits die postsynaptischen Muskarinrezeptoren und reduziert auch die präsynaptische Ausschüttung von Acetylcholin durch Blockierung der M1-Rezeptoren [7, 8]. Andererseits wirkt es durch den calciumantagonistischen Effekt spasmolytisch am Detrusormuskel [7, 8]. Darüber hinaus wirkt intravesikal appliziertes Oxybutynin durch Blockierung der afferenten C-Fasern am Urothel lokalanästhetisch [7, 9, 10].

Ein frühzeitiger Wechsel auf die intravesikale Therapie von Oxybutynin (z. B. mit Vesoxx® [11]) kann bei zu starken Nebenwirkungen oder nicht ausreichender Wirksamkeit daher eine sinnvolle Zweitlinien-Option zur Behandlung der NDO darstellen (► **Abb. 1**).

Zulassungserweiterung bei NDO unabhängig von Grunderkrankung

Der NDO können verschiedene neurologische Grunderkrankungen zugrunde liegen, wie erworbene Querschnittlähmung unterschiedlicher Genese (traumatisch, entzündlich, durch Bandscheibenvor-

Vesoxx (1 mg/ml) wird angewendet zur Unterdrückung einer neurogenen Detrusorüberaktivität bei Kindern ab 6 Jahren und bei Erwachsenen, die ihre Blase mittels sauberer intermittierender Katheterisierung entleeren und nicht adäquat mit oralen Anticholinergika eingestellt werden können [11].

1. Linientherapie	2. Linientherapie	3. Linientherapie	4. Linientherapie
orale Antimuskarinika <u>Erwachsene:</u> Oxybutynin, Propiverin und Trosipiumchlorid <u>Kinder:</u> Oxybutynin, Solifenacin Suspension und Propiverin Kombinationstherapie möglich, Dosisescalation möglich	Vesoxx* die intravesikale Lösung zur Behandlung der neurogenen Detrusorüberaktivität Kombinationstherapie möglich	minimalinvasive Verfahren intramuskuläre Injektion von Botulinumtoxin in den Detrusor	invasive Verfahren operative Eingriffe, u. a. am Blasenhals und der Harnröhre

* Vesoxx 1 mg/ml wird angewendet zur Unterdrückung einer Detrusorüberaktivität bei Kindern ab 6 Jahren und bei Erwachsenen, die ihre Blase mittels sauberer intermittierender Katheterisierung (en.: clean intermittent catheterisation, CIC) entleeren, wenn sie durch eine Behandlung mit oralen Anticholinergika aufgrund mangelnder Wirksamkeit und/oder nicht tolerierbarer Nebenwirkungen nicht adäquat eingestellt werden können.

► **Abb. 1** Mögliches Vorgehen bei der Therapie der NDO im Einklang mit den Leitlinien bei Patient*innen, für die intravesikales Oxybutynin indiziert ist ([1, 2, 12], Farco Pharma GmbH).

fall, als Operationsfolge, etc.), Multiple Sklerose, Schlaganfall, Morbus Parkinson oder eine angeborene Fehlbildung des Rückenmarks (Spina bifida). Vesoxx hat kürzlich in Deutschland und Österreich die Zulassungserweiterung bei NDO erhalten und steht damit Patient*innen

unabhängig von ihrer Grunderkrankung zur Unterdrückung einer NDO zur Verfügung. Zuvor war die Zulassung von intravesikalem Oxybutynin auf NDO-Patient*innen mit einer Rückenmarksverletzung oder Meningomyelozele (Spina bifida) begrenzt [13].

FAZIT

Intravesikales Oxybutynin ist eine von der aktuellen Sk2-Leitlinie empfohlene Alternative zur oralen Gabe von Oxybutynin – vorausgesetzt, dass orale Anticholinergika nicht ausreichend wirksam sind oder Patient*innen nicht-tolerierbare Nebenwirkungen zeigen. NDO-Patient*innen profitieren erkrankungsunabhängig von der Zulassungserweiterung.

Medikamentenhinweis

Vesoxx 1 mg/ml, Lösung zur intravesikalen Anwendung. **Wirkstoff:** Oxybutyninhydrochlorid. **Zusammensetzung:** 1 ml Lösung enthält 1 mg Oxybutyninhydrochlorid; 1 skalierte Fertigspritze mit 10 ml Lösung enthält 10 mg Oxybutyninhydrochlorid. Sonstige Bestandteile: Salzsäure, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Unterdrückung einer neurogenen Detrusorüberaktivität (Neurogenic Detrusor Overactivity; NDO) bei Kindern ab 6 Jahren u. bei Erwachsenen, d. ihre Blase mittels sauberer intermittierender Katheterisierung (CIC) entleeren, wenn sie durch eine Behandlung mit oralen Anticholinergika aufgrund mangelnder Wirksamkeit und/oder unerträglicher Nebenwirkungen nicht adäquat eingestellt werden können. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen d. Wirkstoff od. sonstige Bestandteile; schwere gastrointestinale Erkrankungen (z. B. schwere Colitis ulcerosa u. toxisches Megakolon); Myasthenia gravis; Engwinkelglaukom u. Patienten mit einem Risiko dafür; Patienten mit Harnwegsobstruktion, bei denen eine Harnretention auftreten kann; häufiges nächtliches Wasserlassen aufgrund einer Herz- oder Nierenerkrankung; begleitende Sauerstofftherapie. **Nebenwirkungen:** Harnwegsinfektion; asymptomatische Bakteriurie; Hyperprolaktinämie; Prolaktin erhöht; Teilnahmslosigkeit; Halluzinationen; kognitive Störungen; Hyperaktivität; Schlaflosigkeit; Schlafstörungen; Agoraphobie; Orientierungsstörung; Aufmerksamkeitsstörungen; Schwindelgefühl; Kopfschmerz; Somnolenz; Erschöpfung; Dysgeusie; getrübtter Bewusstseinszustand; Bewusstlosigkeit; anticholinerges Syndrom; Krampfanfall; Vertigo; Trockenes Auge; anormale Sinnesempfindung d. Auges; Akkommodationsstörung; supraventrikuläre Tachykardie; Hypotonie; Gesichtsrötung; Obstipation; Mundtrockenheit; abdominale Beschwerden; Schmerzen im Unter- od. Oberbauch; Übelkeit; Dyspepsie; Diarrhö; Hypohidrose; Ausschlag; nächtliches Schwitzen; (verstärkter) Harndrang; Proteinurie; Hämaturie; Störungen bei d. Entleerung d. Harnblase; Schmerzen an d. Instillationsstelle; Durst; Brustkorbschmerzen; Kältegefühl. Verringerte Sauerstoffsättigung im Rahmen einer Sauerstofftherapie. Bekannte Nebenwirkungen einer anticholinergen Therapie (bisher bei intravesikaler Anwendung v. Oxybutynin nicht beobachtet): Erbrechen; Anorexie; verminderter Appetit; Dysphagie; gastroösophageale Refluxkrankheit; Pseudoobstruktion bei Risikopatienten (ältere Personen od. Patienten mit Obstipation u. bei Behandlung mit anderen, die intestinale Motilität verringernenden Arzneimitteln); Verwirrheitszustand; Agitiertheit; Angst; Alpträume; Paranoia; Symptome einer Depression; Abhängigkeit v. Oxybutynin (bei Patienten mit einer Vorgeschichte v. Drogen- od. Substanzmissbrauch); Arrhythmie; Hitzschlag; (Engwinkel-)Glaukom; Augeninnendruck erhöht; trockene Haut; Angioödem; Urtikaria; Photosensitivität; Überempfindlichkeit. Kinder könnten empfindlicher für d. Wirkung des Produktes sein, insbesondere in Hinblick auf psychische u. das ZNS betreffende Nebenwirkungen. **Warnhinweis:** Enthält den sonstigen Bestandteil mit bekannter Wirkung Natrium (3,56 mg/ml). **Weitere Angaben:** s. Fach- und Gebrauchsinfo. **Verschreibungspflichtig.** FARCO-PHARMA GmbH, Gereonsmühlengasse 1–11, D50670 Köln. **Stand:** 08/2022.

Literatur

- [1] Kutzenberger J et al. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/043-053.html> Letzter Zugriff: 16.6.2022
- [2] Stein R et al. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/043-047.html> Letzter Zugriff: 16.6.2022
- [3] Böthig R, Domurath B, Kaufmann A et al. *Der Urologe A* 2017; 56: 785–792
- [4] Schröder A, Albrecht U, Schnitker J et al. *Neurourol Urodyn* 2016; 35: 582–588
- [5] Buyse G, Waldeck K, Verpoorten C et al. *J Urol* 1998; 160: 892–896
- [6] Kretschmar M, Suleiman AA, Krause P et al. *J Clin Pharmacol* 2021; 61: 961–971
- [7] Chapple CR et al. *Urology* 2002; 60 (5 Suppl 1): 82–88
- [8] Murakami S et al. *Urol Int* 2003; 71: 290–298
- [9] Kim Y et al. *Urology* 2005; 65: 238–242
- [10] De Wachter S et al. *J Urol* 2003; 169: 1892–1895
- [11] Vesoxx Fachinformation. Stand: August 2022
- [12] EAU Guidelines. <https://uroweb.org/guideline/neuro-urology> Letzter Zugriff: 16. Juni 2022
- [13] Vesoxx Fachinformation. Stand: Juli 2020

Impressum

BLICKPUNKT MEDIZIN

Der Blickpunkt Medizin erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs der Herausgeber der Zeitschrift Aktuelle Urologie.

Eine Sonderpublikation unterstützt von Farco Pharma GmbH, Köln.



Berichterstattung: Dr. Katrin Wolf, Eitorf
 Redaktion: Jasmin Emrani, Hamburg
 Titelbild: © SciePro/stock.adobe.com
 Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Jede*r Benutzende ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten oder einer Spezialistin festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzenden.

© 2022. Thieme. All rights reserved.
 Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
 70469 Stuttgart, Germany



ClimatePartner.com/12585-2202-1011

