DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-273-279

Антихолинергическая терапия гиперактивного мочевого пузыря: практические аспекты

И.В. Кузьмин¹, С.В. Кузьмина^{1,2}

¹ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²ГБУЗ ЛО «Токсовская МБ», п. Токсово, Россия

РЕЗЮМЕ

В обзоре приведены данные по эпидемиологии, клиническому течению и современным подходам к лечению гиперактивного мочевого пузыря. Описаны фармакологические основы применения антихолинергических препаратов, которым принадлежит ведущая роль в лечении заболевания. Рассмотрены фармакологические и клинические аспекты применения М-холиноблокатора фезотеродина. Препарат относится к конкурентным блокаторам М2- и М3-холинорецепторов. Проведенные исследования показали высокую клиническую эффективность фезотеродина. Из-за низкой липофильности и большой молекулярной массы возможности препарата проникать через гематоэнцефалический барьер минимальны, что обуславливает низкую частоту побочных эффектов со стороны ЦНС. Фармакокинетические и фармакодинамические свойства фезотеродина позволяют назначать его «уязвимым» группам больных — пожилым, пациентам с заболеваниями ЦНС и когнитивными нарушениями. Согласно системе FORTA фезотеродин — единственный из антимускариновых препаратов, отнесенный к категории В. Результаты мультикритериального анализа принятия решений показали благоприятный профиль пользы и риска фезотеродина, назначаемого по гибкой схеме дозирования 4 мг и 8 мг. Важными преимуществами фезотеродина являются удобство приема, возможность титрования дозы, а также соотношение затрат на лечение и его эффективности. Рассмотрены практические вопросы применения фезотеродина в различных клинических ситуациях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперактивный мочевой пузырь, антихолинергическая терапия, фезотеродин, мультикритериальный анализ принятия решений, классификация FORTA.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кузьмин И.В., Кузьмина С.В. Антихолинергическая терапия гиперактивного мочевого пузыря: практические аспекты. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(5):273–279. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-273-279.

Anticholinergic therapy of an overactive bladder: clinical practice aspects

I.V. Kuzmin¹, S.V. Kuzmina^{1,2}

¹I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

²Toksovskaya Interdistrict Hospital, Toksovo village, Russian Federation

ABSTRACT

The review presents data on the epidemiology, clinical course and modern methods to the treatment of overactive bladder. It also describes the pharmacological bases of anticholinergic drug use, which are first-line in the treatment of this disease. The pharmacological and clinical aspects of the new M-holinoblocker, fesoterodine, are considered. The drug belongs to the competitive blockers of M2- and M3-cholinergic receptors. The conducted studies have shown the high clinical efficacy of fesoterodine. Due to the low lipophilicity and large molecular weight, the drug's ability to penetrate the blood-brain barrier is minimal, which causes a low frequency of adverse events from the central nervous system. The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of fesoterodine allow it to be prescribed to "vulnerable" groups of patients — the elderly, patients with CNS diseases and cognitive disorders. According to the FORTA system, fesoterodine is the only antimuscarinic drug classified in category B. The results of a multiple-criteria decision-making showed a favorable benefit-risk profile of fesoterodine, prescribed according to a flexible dosage regimen of 4 mg and 8 mg. Important benefits of fesoterodine are the convenience of intake, the possibility of dose titration, as well as the ratio of treatment costs and its efficacy. The practical issues of using fesoterodine in various clinical cases are considered.

KEYWORDS: overactive bladder, anticholinergic therapy, fesoterodine, multiple-criteria decision-making, FORTA classification.

FOR CITATION: Kuzmin I.V., Kuzmina S.V. Anticholinergic therapy of an overactive bladder: clinical practice aspects. Russian Medical Inquiry. 2021;5(5):273–279 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-273-279.

ВВЕДЕНИЕ

Терминами «гиперактивный мочевой пузырь» (ГМП), «синдром гиперактивного мочевого пузыря» обозначают симптомокомплекс, включающий в себя императивные позывы на мочеиспускание, с ургентным недержанием мочи или без такового, обычно сопровождающийся

учащением мочеиспускания и ноктурией при отсутствии инфекционных и других явных поражений мочевого пузыря [1]. Основным и наиболее важным симптомом ГМП являются императивные позывы, поскольку они в наибольшей степени ухудшают качество жизни больных, а их выраженность определяет тяжесть остальных клиниче-

ских проявлений ГМП [2]. Распространенность ГМП высока и составляет, по разным оценкам, от 15% до 25% среди взрослых, чаще наблюдается у женщин и пациентов старшего возраста [3, 4].

Причинами развития ГМП являются неврологические заболевания (нейрогенный ГМП), инфравезикальная обструкция, возрастные изменения в стенке мочевого пузыря. У значительного числа больных отсутствует явная причина развития ГМП, в таких случаях используют термин «идиопатический ГМП». По характеру клинического течения выделяют ГМП без ургентного недержания мочи («сухой» ГМП) и ГМП с ургентным недержанием мочи. Соотношение этих типов ГМП у женщин равно примерно 1:2, а у мужчин — 2:1 [5, 6]. ГМП оказывает негативное влияние практически на все аспекты качества жизни пациентов. Степень ухудшения качества жизни определяется характером и тяжестью клинической симптоматики ГМП [7]. Высокая распространенность и отрицательное влияние на качество жизни больных определяют значимость данной проблемы, а также обуславливают то значительное внимание, которое уделяет ей медицинское сообщество. В лечении ГМП выделяют три основных направления — немедикаментозное, медикаментозное и инвазивное [8]. Тактика лечения выбирается индивидуально, при этом учитываются причины развития заболевания, эффективность и переносимость использованных ранее лечебных методик, коморбидный фон, характер сопутствующей терапии и наличие противопоказаний к определенным видам терапии. Практически во всех случаях лечение начинают с методов, наименее травматичных и дающих минимальное число побочных эффектов. Данной характеристике в наибольшей степени соответствует комбинация немедикаментозных и медикаментозных методов лечения. Инвазивное лечение назначают только при неэффективности или плохой переносимости консервативного лечения.

Немедикаментозное лечение предусматривает изменение образа жизни (ограничение потребления продуктов и медикаментов с мочегонным эффектом и др.), соблюдение режима мочеиспускания (тренировка мочевого пузыря), выполнение упражнений для тазовых мышц, в том числе с использованием метода биологической обратной связи, электрическую стимуляцию и нейромодуляцию [9, 10]. Преимуществом немедикаментозных методов является практически полное отсутствие побочных эффектов и ограничений в использовании в последующем различных видов лечения [10].

Фармакотерапия — ведущий метод лечения больных с ГМП, ее задача заключается в снижении сократительной активности и чувствительности мочевого пузыря, повышении его функциональной емкости. Клинически это проявляется уменьшением числа мочеиспусканий, увеличением промежутков между ними, исчезновением императивных позывов и ургентного недержания мочи. В настоящее время для лечения ГМП используют лекарственные препараты разных фармакологических групп, однако основной остается антихолинергическая терапия [11–14].

Впервые возможность использования М-холиноблокаторов для лечения ГМП была показана в 1975 г. в эксперименте, а через год их эффективность была продемонстрирована уже в клинических условиях. За прошедшее время было предложено около десяти М-холиноблокаторов для лечения ГМП. Общим свойством для них является способность препятствовать активации М-холинорецепто-

ров нейромедиатором ацетилхолином. В организме человека идентифицированы 5 субтипов М-холинорецепторов (M1–M5), при этом в мочевом пузыре находятся только 2 из них — M2 и M3. Количество M2-рецепторов существенно больше, чем M3-рецепторов [15]. Сокращения миоцитов детрузора при этом обеспечиваются активацией M3-холинорецепторов, а роль M2-холинорецепторов состоит в торможении расслабления детрузора, опосредованного симпатической нервной системой [16]. При некоторых патологических состояниях, например при нейрогенных дисфункциях мочевого пузыря и гипертрофии детрузора, еще больше увеличивается плотность и изменяется функция M2-холинорецепторов: они начинают уже непосредственно участвовать в сокращении детрузора наряду с M3-рецепторами [17]. В силу того что именно нейрогенные и миогенные дисфункции являются наиболее частыми причинами развития ГМП, указанные изменения состава и функции рецепторов имеют большое клиническое значение. Поскольку число M2-холинорецепторов в стенке мочевого пузыря значительно превышает количество M3-рецепторов, такая трансформация ведет к повышению сократительной активности мочевого пузыря. Вследствие этого для данной категории больных можно ожидать значительно большего эффекта при применении препаратов, являющихся как M3-, так и M2-холиноблокаторами.

Снижение сократительной активности детрузора за счет блокады М-холинорецепторов длительное время было основной целью применения антихолинергических препаратов у больных с ГМП. Однако в последние годы установлено, что антихолинергические препараты способны уменьшать и чувствительность мочевого пузыря [18]. Холинергическая модуляция его афферентной активности также обеспечивается M2- и M3-холинорецепторами стенки мочевого пузыря, при этом их видовая характеристика, плотность и аффинитет сходны с таковыми в детрузоре [19]. Блокирование М-холинорецепторов уротелия и подслизистого слоя антихолинергическими препаратами вносит весомый вклад в обеспечение их эффективности у больных с ГМП.

Таким образом, использование антихолинергических препаратов для лечения ГМП обосновано как патогенетически, так и фармакологически. Основными точками воздействия являются M2- и M3-холинорецепторы в мышечной и слизистой оболочках мочевого пузыря, блокада которых сопровождается уменьшением как эфферентной, так и афферентной активности. Способность воздействовать на оба субтипа мускариновых рецепторов особенно важна у пациентов с нейрогенным ГМП и ГМП на фоне гипертрофии детрузора вследствие инфравезикальной обструкции.

ФЕЗОТЕРОДИН — СОВРЕМЕННЫЙ М-ХОЛИНОБЛОКАТОР

В настоящее время в арсенале врачей имеется несколько антихолинергических препаратов для лечения ГМП. Они различаются по своим фармакологическим свойствам, что определяет также различия в их эффективности и переносимости. К таким препаратам относится, например, фезотеродин (Товиаз®) — один из наиболее современных М-холиноблокаторов. В 2007 г. он был одобрен для лечения ГМП EMA (European Medicines Agency) [20], в 2008 г. — FDA (Food and Drug Administration) США [21], а в 2013 г. зарегистрирован в России [22].

ФАРМАКОКИНЕТИКА И ФАРМАКОДИНАМИКА ФЕЗОТЕРОДИНА

Фармакологические свойства фезотеродина обуславливают его высокую эффективность и хорошую переносимость. Препарат относится к конкурентным блокаторам М2- и М3-холинорецепторов. Тропность к обоим указанным субтипам М-холинорецепторов обеспечивает торможение произвольных сокращений детрузора, блокирование механизмов, препятствующих его расслаблению, а также уменьшение чувствительности мочевого пузыря [23]. Можно констатировать, что двойной эффект контроля сократительной активности и чувствительности мочевого пузыря вследствие сбалансированной М2- и М3-рецепторной аффинности фезотеродина является важным фармакологическим преимуществом препарата [24].

Антимускариновую активность фезотеродина определяет его активный метаболит — 5-гидроксиметилтолеродин (5-ГМТ). Установлено, что концентрация 5-ГМТ в плазме повышается пропорционально принимаемой дозе препарата [25]. Этим обеспечивается дозозависимость клинического эффекта фезотеродина, что весьма важно с практической точки зрения. Элиминация фезотеродина осуществляется посредством множества метаболических механизмов, в связи с чем влияние внутренних и внешних факторов на его фармакокинетику меньше, чем у других М-холиноблокаторов [25].

Фезотеродин выпускается в форме таблеток с пролонгированным действием, более медленным, равномерным высвобождением активного вещества. По сравнению с обычными лекарственными формами при приеме фезотеродина в течение длительного времени в плазме крови поддерживается относительно постоянная терапевтическая концентрация препарата, что обеспечивает хорошую переносимость лечения с низким риском развития побочных эффектов [26]. Максимальная концентрация в крови активного метаболита фезотеродина, 5-ГМТ, отмечается через 5 ч после приема препарата. Фезотеродин назначают 1 р/сут. Рекомендуемая начальная доза препарата — 4 мг с возможностью увеличения дозы до 8 мг [22]. Наличие двух дозировок фезотеродина предполагает гибкость дозирования и, при необходимости, титрование дозы. У фезотеродина отсутствуют пресистемный метаболизм в печени и его биотрансформация до поступления в системный кровоток, что делает эффект лечения более предсказуемым. Снижение суммарной функции почек не оказывает значимого влияния на фармакокинетику фезотеродина [27]. Прием пищи также существенно не влияет на фармакокинетику препарата, поэтому его можно назначать независимо от приема пищи.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФЕЗОТЕРОДИНА

Применение фезотеродина у больных с ГМП сопровождается уменьшением тяжести основных клинических симптомов заболевания [28]. Клинический эффект фезотеродина проявляется уже в первые 2 нед. лечения, достигает максимума к 3–4-й неделе и не снижается при продолжении лечения [29]. Часто назначение фезотеродина приводит к хорошим клиническим результатам у пациентов, у которых ранее применяемые М-холиноблокаторы были недостаточно эффективными [30]. Пол и возраст больных не влияют на результаты лечения фезотеродином [31].

Важным вопросом применения антихолинэргических препаратов у пациентов с ГМП, консенсус в отношении которого в медицинском сообществе на сегодня отсутствует,

является длительность лечения. В значительной степени это связано с тем, что антихолинэргическая терапия, а в более широком смысле вообще лечение ГМП является симптоматическим. Проводимые лечебные мероприятия обеспечивают повышение качества жизни пациентов вследствие уменьшения интенсивности симптоматики ГМП, но не устраняют причины развития заболевания. Большинство клинических исследований применения антихолинэргических препаратов при ГМП были краткосрочными — чаще всего прием препаратов продолжался не более 12 нед. В реальной клинической практике М-холиноблокаторы зачастую назначают на более продолжительный срок — 6 мес., 1 год и больше, однако исследований эффективности и переносимости длительных курсов антихолинэргических препаратов относительно немного. В отношении фезотеродина такие исследования были проведены. Р.Е. van Kerrebroeck et al. [32] изучали эффективность и переносимость 24-месячных курсов лечения фезотеродином. Начальная доза для 471 больного, включенного в исследование, была 8 мг. В процессе лечения пациенты могли уменьшать ее до 4 мг или оставлять прежней. По окончании исследования 88% больных оценили переносимость лечения как хорошую, при этом 71% пациентов на всем протяжении лечения принимали фезотеродин в максимальной дозе 8 мг. Самым частым негативным проявлением была сухость во рту (34%), однако она привела к прекращению лечения только у 2% пациентов. Эффект терапии сохранялся на протяжении всех 24 мес. исследования без тенденции к его уменьшению [32]. Проведенные исследования показали, что эффективность фезотеродина не зависит от уродинамического диагноза: хорошие результаты получены как при наличии произвольных сокращений детрузора (гиперактивности детрузора), так и при их отсутствии [33]. Эффективность фезотеродина подтверждена у больных с нейрогенным ГМП [34].

ПЕРЕНОСИМОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ФЕЗОТЕРОДИНА

Профиль безопасности М-холиноблокаторов обусловлен локализацией М-холинорецепторов. Генерализованная блокада мускариновых рецепторов вследствие приема антихолинэргических препаратов может проявляться развитием нежелательных явлений, самое частое из которых — сухость во рту. Также могут отмечаться запоры, тошнота, диарея, головокружение и нарушение аккомодации глаза. Побочные эффекты носят дозозависимый характер и прекращаются без каких-либо последствий после окончания терапии [35].

Большое значение, особенно для пожилых больных и пациентов с неврологическими заболеваниями, имеет развитие побочных эффектов антихолинэргической терапии со стороны ЦНС: сонливости, галлюцинаций, когнитивных нарушений, спутанности сознания и др. [36]. Их выраженность определяется способностью М-холиноблокаторов проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и оказывать нейротоксический эффект. Эта способность зависит от липофильности и молекулярной массы лекарственного вещества — чем больше липофильность и меньше размер молекулы фармпрепарата, тем легче он проникает сквозь ГЭБ. Фезотеродин имеет низкую липофильность и большую молекулярную массу, поэтому его возможности проникновения через ГЭБ незначительны [37]. Более того, уже попавшие в ЦНС молекулы фезотеродина удаляются из нее посредством активного транспортного механизма

с участием гликопротеина проницаемости (P-gp) [38]. Слабая способность фезотеродина проникать через ГЭБ обеспечивает низкую частоту развития побочных эффектов со стороны ЦНС. Влияние фезотеродина на когнитивные функции пожилых больных изучалось в трех проспективных клинических исследованиях. С.Г. Kay et al. [39] оценивали функцию ЦНС у когнитивно интактных пожилых людей в возрасте от 65 до 85 лет и показали отсутствие значимого влияния фезотеродина, назначаемого в дозах 4 мг или 8 мг. К подобным выводам пришли и другие исследователи [40, 41], не отметившие изменения когнитивной функции у пожилых пациентов с ГМП после завершения 12-недельных курсов лечения фезотеродином. При этом необходимо отметить, что указанные исследования были краткосрочными, поэтому в текущих рекомендациях Европейской ассоциации урологов отмечается необходимость проявлять осторожность при длительном применении антимускариновых препаратов у пациентов старшего возраста [42]. Показано, что фезотеродин не имеет ограничений к применению у больных с заболеваниями ЦНС, при его назначении нет риска ухудшения когнитивной деятельности, что особенно важно для пожилых пациентов [39]. Данное обстоятельство представляется крайне важным, поскольку в последние годы на основании анализа ретроспективных наблюдательных исследований была показана связь между высокой антихолинергической нагрузкой на организм больного и повышенным риском развития деменции [43]. Для оптимизации назначения медикаментозной терапии пожилым больным разработана классификация FORTA (Fit FOR The Aged classification), согласно которой препараты в зависимости от соотношения пользы и риска разделяются на 4 категории — А, В, С и D. Данное деление базируется на принципах доказательной медицины и данных реальной клинической практики. В 2015 г. опубликованы рекомендации по назначению лекарственных препаратов пожилым больным с симптомами нижних мочевыводящих путей в соответствии с классификацией FORTA [44]. Из всех антимускариновых препаратов для лечения ГМП к категории В (Beneficial) был отнесен только фезотеродин. К препаратам данной категории относятся лекарственные средства, имеющие некоторые ограничения при назначении, но наиболее подходящие для пожилых больных. Необходимо отметить, что к категории А не отнесен ни один препарат, к категории В — только фезотеродин, большинство антихолинергических препаратов отнесены к категории С, а два — к категории D, которые вообще не рекомендуются назначать пожилым больным [44]. Таким образом, согласно системе FORTA на сегодняшний день фезотеродин является наиболее подходящим антихолинергическим лекарственным средством для пожилых пациентов. Эффективность и безопасность применения фезотеродина в дозах 4 мг и 8 мг в сутки у данной категории больных подтверждены результатами клинических исследований [45].

Профиль пользы и риска фезотеродина

Адекватное представление о балансе пользы и риска применения лекарственного средства является ключевым условием его выбора. Для оценки профиля пользы и риска фармпрепаратов в последние годы широкое распространение получил мультикритериальный анализ принятия решений (МКАПР) при назначении медикаментозного лечения. В 2012 г. Европейское агентство по лекарствен-

ным средствам (ЕМА) рекомендовало использовать МКАПР для сравнения данных разных рандомизированных клинических испытаний. В основе МКАПР лежит оценка относительной значимости клинических эффектов препаратов и вызываемых ими побочных эффектов. Анализ проводится по данным клинических исследований с учетом предпочтений экспертного сообщества и непосредственно самих пациентов. Именно больные являются ключевыми участниками МКАПР для определения уровня риска развития побочных эффектов, которые они готовы допустить для достижения значимых клинических результатов [46]. В 2020 г. группа ведущих экспертов во главе с Кристофером Чэпплем опубликовала результаты МКАПР для лекарственных препаратов, применяемых для лечения ГМП [47]. Проведено сравнение соотношения пользы и риска фармакологических препаратов, зарегистрированных в Европе. Рейтинг лекарственных средств основывался на относительном вкладе их благоприятного (эффективность) и неблагоприятного (побочные эффекты) воздействия. Результаты проведенного анализа показали, что наилучшее соотношение пользы и безопасности было у фезотеродина при гибкой схеме дозирования 4 мг и 8 мг и у комбинации солифенацина с мирабегроном. Авторы подчеркнули, что для достижения максимальной клинической эффективности гибкая схема дозирования фезотеродина 4 мг или 8 мг является наиболее предпочтительным вариантом.

I. Milsom et al. [48] отметили, что профили эффективности и безопасности лекарственных препаратов для лечения ГМП различаются, но в клинических исследованиях число прямых сравнений невелико. Результаты метаанализов и систематических обзоров позволяют проводить сравнение различных фармпрепаратов по определенным, заранее заданным критериям, однако в них не учитывается важность и клиническая значимость эффектов с точки зрения пользы и безопасности. Это обстоятельство, по мнению авторов, при назначении медикаментозного лечения ГМП выводит на первый план именно результаты МКАПР [48].

Результаты исследований переносимости фезотеродина позволяют рекомендовать его больным из так называемых особых групп. К таковым отнесены пациенты с риском развития когнитивных нарушений, пожилые пациенты, а также женщины с генитоуринарным синдромом (и ГМП), которым фезотеродин рекомендуется назначать в комбинации с местной эстрогензаместительной терапией [49].

Весьма важным практическим аспектом при назначении антихолинергических препаратов является их доступность. Стоимость лечения фезотеродином не только не выше, но, как правило, ниже, чем при использовании других М-холиноблокаторов. Так, при назначении фезотеродина в дозе 4 мг/сут лечение обходится в среднем в 23,11 руб., а при использовании дозы 8 мг/сут — в 31,67 руб. [50].

Ниже представлены примеры назначения фезотеродина пациентам с ГМП в разных клинических ситуациях.

Клиническое наблюдение № 1

Больная, 58 лет, обратилась с жалобами на частое мочеиспускание, наличие сильных позывов к мочеиспусканию, которые невозможно было удерживать. Боли и затруднения при мочеиспускании отсутствовали. Указанные жалобы появились 1 год назад, до этого никаких расстройств мочеиспускания не отмечала. Ранее за медицинской помощью по поводу нарушений мочеиспускания не обращалась. Хро-

нические заболевания отрицает. Менопауза в течение 11 лет. Три месяца назад осмотрена гинекологом: патологии не выявлено. Неврологических заболеваний нет. Лекарственные препараты в настоящее время не принимает. При физикальном обследовании патологических изменений не выявлено, пролапс тазовых органов отсутствует, кашлевая проба отрицательная. Осмотрена неврологом: патологии не выявлено. Результаты общего анализа мочи в норме (лейкоциты и эритроциты единичные в поле зрения). По данным 3-дневного дневника мочеиспускания: в среднем 16 мочеиспусканий в сутки, в том числе 3 — ночью, 3 императивных позыва и 3 эпизода ургентного недержания мочи. Суточный диурез в среднем 1500 мл. УЗИ мочевого пузыря: патологии не выявило. Объем остаточной мочи 10 мл. По данным урофлоуметрии максимальная объемная скорость потока мочи 11,2 мл/с, однако данный результат был получен при объеме мочеиспускания 90 мл, при котором пациентка уже испытывала сильный позыв к мочеиспусканию. Верхние мочевыводящие пути без изменений. Диагноз: гиперактивный мочевой пузырь, ургентное недержание мочи. Принято решение назначить антихолинергическую терапию совместно с немедикаментозной поведенческой терапией. Больной рекомендованы соответствующая диета и тренировка мочевого пузыря (мочеиспускание через заранее определенные интервалы времени). Назначен фезотеродин (Товиаз®) в дозе 4 мг/сут. Для оценки эффективности лечения больной рекомендовано ведение дневника мочеиспускания по 3 дня каждые 2 нед. При осмотре через 4 нед. пациентка отметила улучшение симптоматики заболевания. По данным дневников: в сутки в среднем 11 мочеиспусканий, по 1 императивному позыву и эпизоду ургентного недержания мочи. Переносимость лечения удовлетворительная. Принято решение продолжить прием в дозе 4 мг/сут. Через 8 нед. больная указала на практически полное исчезновение симптомов ГМП: 7–8 мочеиспусканий в сутки, императивные позывы и ургентное недержание отсутствуют. Медикаментозное лечение было прекращено, однако поведенческую терапию рекомендовано продолжать.

Данный клинический пример демонстрирует эффективное лечение идиопатической формы ГМП. Лечение начинали с дозы фезотеродина 4 мг/сут с возможностью ее увеличения, однако вследствие высокой эффективности начальной дозы повышать ее не понадобилось.

Клиническое наблюдение № 2

Больной, 37 лет, обратился с жалобами на частое мочеиспускание и императивные позывы к мочеиспусканию. Недержание мочи, затруднение и боли при мочеиспускании отсутствуют. Указанные жалобы отмечает в течение 8 лет. Ранее неоднократно обращался за медицинской помощью, в течение последних 4 лет наблюдался у уролога с диагнозом «хронический простатит» и получал соответствующее лечение без явного клинического улучшения. Вследствие этого пациент был крайне пессимистично настроен относительно успешности лечения. Хронические заболевания со стороны других органов отрицает, операций не было.

Объективно: состояние удовлетворительное, по системам и органам без особенностей. При пальцевом ректальном исследовании предстательная железа не увеличена, обычной консистенции, безболезненна при пальпации. Наружные половые органы без патологии. Больной осмотрен неврологом: патологии не выявлено. По данным

дневника мочеиспускания: в среднем 12 мочеиспусканий в сутки, в том числе 3 — ночью, от 3 до 5 императивных позывов в сутки. В общем анализе мочи и в анализе третьей порции мочи при проведении трехстаканной пробы лейкоцитурии не выявлено. Максимальная объемная скорость потока мочи 20 мл/с при объеме мочеиспускания 162 мл. По данным УЗИ: предстательная железа 22 см³, экзогенность не изменена, в просвет мочевого пузыря не выступает. Объем остаточной мочи 15 мл. Со стороны верхних мочевыводящих путей патологии не выявлено.

Пациенту назначена поведенческая терапия (диета, тренировка мочевого пузыря) и терапия фезотеродином (Товиаз®) 8 мг/сут. Длительность лечения — 3 мес. При промежуточном обследовании пациент указал на улучшение состояния уже через 1 нед. после начала лечения. К концу 3-го месяца терапии частота мочеиспускания составила 5–7 в сутки, ночные мочеиспускания, со слов больного, отмечались только каждую 3-ю ночь, императивные позывы отсутствовали. Пациенту было рекомендовано продолжить поведенческую терапию и уменьшить дозу фезотеродина до 4 мг/сут в течение 2 нед., а затем отменить его.

В представленном наблюдении пациент длительное время лечился по поводу хронического простатита при наличии недиагностированного ГМП. Начальная максимальная доза фезотеродина 8 мг обусловлена тем, что у пациента изначально не было приверженности лечению и для достижения быстрого эффекта была назначена максимальная доза препарата. Переносимость лечения была хорошая, отмечалась незначительная сухость во рту, не доставлявшая пациенту существенного беспокойства.

Клиническое наблюдение № 3

Мужчина, 73 года, обратился с жалобами на частое мочеиспускание, сильные и внезапные позывы к мочеиспусканию, эпизоды ургентного недержания мочи. Болей при мочеиспускании не отмечал. Указанные жалобы возникли 8 лет назад, постепенно усиливались. Одиннадцать лет назад у пациента выявлена доброкачественная гиперплазия предстательной железы, по поводу которой длительное время получал α -адреноблокаторы и фитопрепараты без явного клинического эффекта. Шесть месяцев назад выполнена трансуретральная резекция предстательной железы. Из значимых сопутствующих заболеваний у пациента диагностированы артериальная гипертензия, распространенный атеросклероз, дисциркуляторная энцефалопатия. Больной получает гипотензивную, антиатерогенную и ноотропную терапию. При пальцевом ректальном исследовании предстательная железа не увеличена, безболезненна, плотноэластической консистенции. На момент обследования по данным дневников мочеиспускания: в сутки в среднем 12 мочеиспусканий, в том числе 3–4 — в ночное время, 1–2 императивных позыва и эпизода ургентного недержания мочи. Результаты общего анализа мочи в норме. По данным урофлоуметрии максимальная скорость потока мочи 21 мл/с. По данным УЗИ: объем предстательной железы 22 см³, в просвет мочевого пузыря не выступает. Объем остаточной мочи 10 мл. По результатам проведенного обследования пациенту поставлен диагноз: гиперактивный мочевой пузырь, ургентное недержание мочи.

Назначена поведенческая (диета, тренировка мочевого пузыря) и антихолинергическая терапия фезотеродином (Товиаз®) 4 мг/сут. При контрольном обследовании че-

рез 2 нед. пациент указал на существенное улучшение симптоматики, удовлетворительную переносимость терапии. Общая продолжительность лечения составила 4 мес., по окончании которого частота мочеиспускания снизилась до 6–7 в сутки, в том числе 1 — в ночное время, императивные позывы и urgentное недержание мочи отсутствовали. Переносимость лечения хорошая.

В данном случае выбор фезотеродина для антихолинергической терапии обусловлен низким риском развития негативных проявлений со стороны ЦНС, что крайне важно для пожилых больных и пациентов с неврологическими заболеваниями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антихолинергическая терапия пациентов с ГМП должна проводиться с учетом особенностей каждого больного. Препаратом выбора для лечения больных с ГМП является фезотеродин, фармакокинетические и фармакодинамические характеристики которого обеспечивают высокий профиль безопасности, что позволяет назначать его «уязвимым» группам больных — пожилым, пациентам с заболеваниями ЦНС и когнитивными нарушениями. По результатам МКАПР профиль пользы и риска фезотеродина в дозах 4 мг и 8 мг признан наиболее благоприятным среди других М-холиноблокаторов. Кроме того, по классификации FORTA фезотеродин — единственный из М-холиноблокаторов, который отнесен к группе В. Важными преимуществами фезотеродина являются удобство приема, возможность титрования дозы, а также соотношение затрат на лечение и его эффективности.

Благодарность

Авторы и редакция благодарят компанию «Пьер Фабр» за предоставление полных текстов иностранных статей, требовавшихся для подготовки обзорной части данной публикации.

Acknowledgment

The authors and Editorial Board are grateful to Pierre Fabre for providing full-text foreign articles required to write the review.

Литература/References

- Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardisation subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2003;21(2):167–178. DOI: 10.1002/nau.10052.
- Abrams P., Chapple C.R., Jünemann K.P., Sharpe S. Urinary urgency: a review of its assessment as the key symptom of the overactive bladder syndrome. *World J Urol.* 2012;30(3):385–392. DOI: 10.1007/s00345-011-0742-8.
- Irwin D.E., Milsom I., Hunskaar S. et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50(6):1306–1314. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.09.019.
- Кузьмин И.В. Эпидемиологические аспекты гиперактивного мочевого пузыря и urgentного недержания мочи. *Урологические ведомости.* 2015;5(3):30–34. DOI: 10.17816/uroved5330-34.
- [Kuzmin I.V. Epidemiological aspects of overactive bladder and urge urinary incontinence. *Urology reports (St.-Petersburg).* 2015;5(3):30–34 (in Russ.). DOI: 10.17816/uroved5330-34.
- Milsom I., Irwin D.E. A cross-sectional, population-based, multinational study of the prevalence of overactive bladder and lower urinary tract symptoms: results from the EPIC study. *Eur Urol Suppl.* 2007;6(1):4–9.
- Кузьмин И.В. Патогенез, клиническое течение и лечение гиперактивности мочевого пузыря: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2007. [Kuzmin I.V. Pathogenesis, clinical course and treatment of overactive bladder: thesis. SPb.; 2007 (in Russ.).]

- Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В. Качество жизни больных с гиперактивностью мочевого пузыря. *Урологические ведомости.* 2011;1(1):21–26. [Al-Shukri S.Kh., Kuzmin I.V. Quality of life in patients with overactive bladder. *Urology reports (St.-Petersburg).* 2011;1(1):21–26 (in Russ.).]
- Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П. Гиперактивный мочевой пузырь у сложного пациента: какой препарат выбрать? *Урология.* 2021;(1):120–125. DOI: 10.18565/urology.2021.1.120-125.
- [Kulchavenya E.V., Kholobin D.P. Overactive bladder in a complicated patient: which drug to choose? *Urologiia.* 2021;(1):120–125 (Russ.). DOI: 10.18565/urology.2021.1.120-125.
- Shafik A., Shafik I.A. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. *World J Urol.* 2003;20(6):374–377. DOI: 10.1007/s00345-002-0309-9.
- Rai B.P., Cody J.D., Alhasso A., Stewart L. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12(12):CD003193. DOI: 10.1002/14651858.CD003193.pub4.
- Кузьмин И.В., Аюб А.Х., Слесаревская М.Н. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении дисфункций нижних мочевых путей. *Урологические ведомости.* 2020;10(1):67–74. DOI: 10.17816/uroved10167-74.
- [Kuzmin I.V., Ajub A.Kh., Slesarevskaya M.N. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in treatment of lower urinary tract dysfunctions. *Urology reports (St. Petersburg).* 2020;10(1):67–74 (in Russ.). DOI: 10.17816/uroved10167-74.
- Abrams P., Andersson K.E. Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder. *BJU Int.* 2007;100(5):987–1006. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07205.x.
- Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Амдий Р.Э. Комплексное лечение больных с нестабильностью детрузора. *Урология.* 2001;(5):26–29. [Al-Shukri S.Kh., Kuzmin I.V., Amdiy R.E. Complex treatment of patients with detrusor instability. *Urologiia.* 2001;(5):26–29 (in Russ.).]
- Аляев Ю.Г., Гаджиева З.К. М-холиноблокаторы в лечении гиперактивного мочевого пузыря. *Эффективная фармакотерапия.* 2010;(29):28–35.
- [Alyayev Yu.G., Gadzhieva Z.K. M-anticholinergics in the treatment of overactive bladder. *Effective pharmacotherapy.* 2010;(29):28–35 (in Russ.).]
- Hegde S.S. Muscarinic receptors in the bladder: from basic research to therapeutics. *Br J Pharmacol.* 2006;147(Suppl 2):S80–87. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706560.
- Ehlert F.J., Ahn S., Pak K.J. et al. Neuronally released acetylcholine acts on the M2 muscarinic receptor to oppose the relaxant effect of isoproterenol on cholinergic contractions in mouse urinary bladder. *J Pharmacol Exp Ther.* 2007;322(2):631–637. DOI: 10.1124/jpet.107.121756.
- Pontari M.A., Braverman A.S., Ruggieri M.R. Sr. The M2 muscarinic receptor mediates in vitro bladder contractions from patients with neurogenic bladder dysfunction. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004;286(5):R874–880. DOI: 10.1152/ajpregu.00391.2003.
- Daly D.M., Chess-Williams R., Chapple C., Grundy D. The inhibitory role of acetylcholine and muscarinic receptors in bladder afferent activity. *Eur Urol.* 2010;58(1):22–28. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.12.030.
- Matsumoto Y., Miyazato M., Furuta A. et al. Differential roles of M2 and M3 muscarinic receptor subtypes in modulation of bladder afferent activity in rats. *Urology.* 2010;75(4):862–867. DOI: 10.1016/j.urology.2009.12.013.
- Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use, 19–22 February 2007 (Electronic resource.) URL: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use19-22-february-2007> (access date: 06.16.2021).
- US Food and Drug Administration. (Electronic resource.) URL: <https://www.accessdata.fda.gov/> (access date: 06.16.2021).
- Инструкция по медицинскому применению препарата Товиаз® (Электронный ресурс.) URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 16.08.2021).
- [Instructions for the medical use of the drug Toviaz® (Electronic resource.) URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (access date: 08.16.2021) (in Russ.).]
- Gupta K., Kaur K., Aulakh B.S., Kaushal S. Fesoterodine for overactive bladder: A review of the literature. *Curr Ther Clin Exp.* 2010;71(5):273–288. DOI: 10.1016/j.curtheres.2010.10.003.
- Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Фезотеродин в лечении гиперактивного мочевого пузыря: фармакологические основы и клинические результаты. *Урологические ведомости.* 2020;10(2):163–171. DOI: 10.17816/uroved102163-171.
- [Kuzmin I.V., Al-Shukri S.K. Fesoterodine for the treatment of overactive bladder: pharmacological bases and clinical results. *Urology reports (St.-Petersburg).* 2020;10(2):163–171 (in Russ.). DOI: 10.17816/uroved102163-171.

25. Simon H.U., Malhotra B. The pharmacokinetic profile of fesoterodine: similarities and differences to tolterodine. *Swiss Med Wkly.* 2009;139(9–10):146–151. DOI: smw-12542.
26. Chapple C., Matthias O., Kaplan S.A. et al. Fesoterodine clinical efficacy and safety for the treatment of overactive bladder in relation to patient profiles: a systematic review. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(6):1201–1243.
27. Malhotra B., Gandelman K., Sachse R., Wood N. Assessment of the effects of renal impairment on the pharmacokinetic profile of fesoterodine. *J Clin Pharmacol.* 2009;49(4):477–482. DOI: 10.1177/0091270009332434.
28. Chapple C., Van Kerrebroeck P., Tubaro A. et al. Clinical efficacy, safety, and tolerability of once-daily fesoterodine in subjects with overactive bladder. *Eur Urol.* 2007;52(4):1204–1212. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.07.009.
29. Cardozo L., Khullar V., El-Tahtawy A. et al. Modeling dose-response relationships of the effects of fesoterodine in patients with overactive bladder. *BMC Urol.* 2010;10:14. DOI: 10.1186/1471-2490-10-14.
30. Morris V., Wagg A. Does fesoterodine have a role in the treatment of poorly managed patients with overactive bladder? *Drug Des Devel Ther.* 2014;8:113–119. DOI: 10.2147/DDDT.S40032.
31. Malhotra B.K., Wood N., Sachse R. Influence of age, gender, and race on pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of fesoterodine. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2009;47(9):570–578.
32. Van Kerrebroeck P.E., Heesakkers J., Berriman S. et al. Long-term safety, tolerability and efficacy of fesoterodine treatment in subjects with overactive bladder symptoms. *Int J Clin Pract.* 2010;64(5):584–593. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2010.02361.x.
33. Nitti V.W., Rovner E.S., Bavendam T. Response to fesoterodine in patients with an overactive bladder and urgency urinary incontinence is independent of the urodynamic finding of detrusor overactivity. *BJU Int.* 2010;105(9):1268–1275. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.09037.x.
34. Yonguc T., Sefik E., Inci I. et al. Randomized, controlled trial of fesoterodine fumarate for overactive bladder in Parkinson's disease. *World J Urol.* 2019. DOI: 10.1007/s00345-019-02981-7.
35. Yamada S., Ito Y., Nishijima S. et al. Basic and clinical aspects of antimuscarinic agents used to treat overactive bladder. *Pharmacol Ther.* 2018;189:130–148. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.04.010.
36. Kerdraon J., Robain G., Jeandel C. et al. Impact on cognitive function of anticholinergic drugs used for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Prog Urol.* 2014;24(11):672–681. DOI: 10.1016/j.purol.2014.06.003.
37. Callegari E., Malhotra B., Bungay P.J. et al. A comprehensive non-clinical evaluation of the CNS penetration potential of antimuscarinic agents for the treatment of overactive bladder. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72(2):235–246.
38. Wagg A.S., Herschorn S., Carlsson M. et al. What are the chances of improvement or cure from overactive bladder? A pooled responder analysis of efficacy and treatment emergent adverse events following treatment with fesoterodine. *Neurourol Urodyn.* 2021;40(6):1559–1568. DOI: 10.1002/nau.24706.
39. Kay G.G., Maru P., Scholeld D. et al. Evaluation of cognitive function in healthy older subjects treated with fesoterodine. *Postgrad Med.* 2012;124(3):7–15. DOI: 10.3810/pgm.2012.05.2543.
40. Wagg A., Khullar V., Marschall-Kehrel D. et al. Flexible-dose fesoterodine in elderly adults with overactive bladder: results of the randomized, double-blind, placebo-controlled study of fesoterodine in an aging population trial. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(2):185–193. DOI: 10.1111/jgs.12088.
41. DuBeau C.E., Kraus S.R., Griebing T.L. et al. Effect of fesoterodine in vulnerable elderly subjects with urgency incontinence: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Urol.* 2014;191(2):395–404. DOI: 10.1016/j.juro.2013.08.027.
42. Harding K., Lapitan M.C., Arlandis S. et al. Non-neurogenic Female LUTS. EAU Guideline, 2021. (Electronic resource.) URL: <https://uroweb.org/guideline/non-neurogenic-female-luts/#7> (access date: 06.16.2021).
43. Mattishent K., Bennett K., Campbell N.L. et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ.* 2018;361:k1315. DOI: 10.1136/bmj.k1315.
44. Oelke M., Becher K., Castro-Diaz D. et al. Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014). *Age Aging.* 2015;44(5):745–755. DOI: 10.1093/ageing/afv077.
45. Wagg A., Oelke M., Angulo J.C. et al. Review of the efficacy and safety of fesoterodine for treating overactive bladder and urgency urinary incontinence in elderly patients. *Drugs Aging.* 2015;32(2):103–125. DOI: 10.1007/s40266-014-0237-6.
46. Kürzinger M.L., Douarin L., Uzun I. et al. Structured benefit-risk evaluation for medicinal products: review of quantitative benefit-risk assessment findings in the literature. *Ther Adv Drug Saf.* 2020;11:2042098620976951. DOI: 10.1177/2042098620976951.
47. Chapple C.R., Mironska E., Wagg A. et al. Multicriteria decision analysis applied to the clinical use of pharmacotherapy for overactive bladder symptom complex. *Eur Urol Focus.* 2020;6(3):522–530. DOI: 10.1016/j.euf.2019.09.020.
48. Milsom I., Wagg A., Oelke M., Chapple C. Which drugs are best for overactive bladder? From patients' expectations to physicians' decisions. *Int J Clin Pract.* 2021;75(4):e13870. DOI: 10.1111/ijcp.13870.
49. Heesakkers J., Espuña Pons M., Toozs Hobson P., Chartier-Kastler E. Dealing with complex overactive bladder syndrome patient profiles with focus on fesoterodine: in or out of the EAU guidelines? *Res Rep Urol.* 2017;9:209–218. DOI: 10.2147/RRU.S146746.
50. Филиппова О.В. Антимускариновые препараты в лечении гипер-активного мочевого пузыря: фармакотерапевтические свойства и фармакоэкономическая оценка. *РМЖ.* 2019;(2):42–46. [Filippova O.V. Antimuscarine drugs in the treatment of overactive bladder: pharmacotherapeutic properties and pharmacoeconomic evaluation. *RMJ.* 2019;2:42–48 (in Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кузьмин Игорь Валентинович — д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID iD 0000-0002-7724-7832.

Кузьмина Светлана Валентиновна — к.м.н., ассистент кафедры неврологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; заведующая неврологическим отделением ГБУЗ ЛО «Токсовская МБ»; 188664, Россия, Ленинградская обл., п. Токсово, ул. Буланова, д. 18; ORCID iD 0000-0002-8602-7268.

Контактная информация: Кузьмин Игорь Валентинович, e-mail: kuzminigor@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 15.07.2021.

Поступила после рецензирования 05.08.2021.

Принята в печать 30.08.2021.

ABOUT THE AUTHORS:

Igor V. Kuzmin — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Urology, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7724-7832.

Svetlana V. Kuzmina — C. Sc. (Med.), Assistant Professor of Department of Neurology, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; Head of the Department of Neurology, Toksovskaya Interdistrict Hospital; 18, Bulanov str., Toksovo village, 188664, Leningrad region, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8602-7268.

Contact information: Igor V. Kuzmin, e-mail: kuzminigor@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 15.07.2021.

Revised 05.08.2021.

Accepted 30.08.2021.

Лечение симптомов [учащенное мочеиспускание и/или императивные позывы, и/или императивное недержание мочи] у взрослых пациентов с синдромом ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.

8 мг

4 мг

8 мг

4 мг

Достижение
оптимальной эффективности
для Ваших пациентов⁽¹⁾

Товиаз®
фезотеродина фумарат
**ВОССТАНОВИТЬ
КОНТРОЛЬ**

НОВАЯ ПУБЛИКАЦИЯ 2019⁽²⁾

Товиаз® с гибкой системой дозирования занимает самый высокий рейтинг в МКАПР модели по мнению экспертов⁽²⁾

Пациентам, не достигшим оптимальной эффективности, возможно увеличить дозировку⁽¹⁾

97% пациентов удовлетворены препаратом Товиаз® в исследовании длительной терапии с использованием гибкой системы дозирования⁽³⁾

МКАПР – многокритериальный анализ принятых решений.

⁽¹⁾ Среди пациентов, продолжавших лечение препаратом Товиаз® в течение 24 месяцев проводился опрос удовлетворенности терапией.

⁽²⁾ I. Michel MC, Staskin D. Understanding dose titration: overactive bladder treatment with fesoterodine as an example. Eur Urol Suppl. 2011;10:8-13. 2. Chapple CR, et al. Multicriteria Decision Analysis Applied to the Clinical Use of Pharmacotherapy for Overactive Bladder Symptom Complex. Eur Urol Focus [2019]. In Press. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.09.020>. 3. Van Kerrebroeck PEV, et al. Long-term safety, tolerability and efficacy of fesoterodine treatment in subjects with overactive bladder symptoms. Int J Clin Pract. 2010;64(5):584-93.

Торговое название: Товиаз®, МНН: Фезотеродин. Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия. Состав: 1 таблетка пролонгированного действия содержит фезотеродина фумарат – 4 мг или 8 мг, что эквивалентно 3,1 мг или 6,2 мг фезотеродина. Показания к применению: Симптоматическая терапия синдрома гиперактивного мочевого пузыря (частого мочеиспускания и/или императивных позывов на мочеиспускание, и/или императивное недержание мочи). Противопоказания: гиперчувствительность к арахису, сое или любому из компонентов препарата. Задержка мочи. Заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся замедленной эвакуацией содержимого желудка. Неконтролируемая закрытоугольная глаукома. Миастения gravis. Тяжелое печеночное недостаточность (класса С по классификации Чайлд-Пью). Совместный прием фезотеродина и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 пациентами с тяжелым или умеренным нарушением функции печени или почек. Язвенный колит, токсический мегаколон. Беременность и период лактации. Дети и подростки младше 18 лет. Товиаз® содержит лактозу, поэтому его нельзя назначать лицам, страдающим редкими врожденными нарушениями обмена веществ: непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией. Побочное действие наиболее часто: сухость в полости рта, запор, сухость глаз и диспепсия. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению. Способ применения и дозы: внутрь, независимо от приема пищи, проглатывая целиком, не разжевывая и запивая жидкостью. Рекомендуемая начальная доза фезотеродина составляет 1 таблетка (4 мг) 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 2 таблеток (8 мг) 1 раз в сутки в зависимости от индивидуального ответа на лечение. Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 8 мг. Полный терапевтический эффект развивается в период между 2 – 8 недель регулярного приема препарата, эффективность лечения следует оценивать через 8 недель терапии. Подробная информация по дозированию у различных групп пациентов изложена в полной версии инструкции по медицинскому применению. Срок годности: 2 года. Не использовать препарат после истечения срока годности. Условия отпуска из аптек: по рецепту. Перед применением необходимо ознакомиться с полной версией инструкции по применению препарата для медицинского применения.