

# Urologi

## UROLOGI

### • Avancerad prostatacancer

<b>GNRH-analoger</b>	Enanton Depot/ Procren Depot	<i>leuprorelin</i>
<b>Flare-profylax</b>	Flutamid	<i>flutamid</i>

### • Överaktiv blåsa (organisk orsak skall uteslutas)

Detrusitol SR	<i>tolterodin</i>
---------------	-------------------

### • Erekttil dysfunktion

<b>I första hand</b>	Viagra	<i>sildenafil</i>
<b>Vid kontraindikation eller bristande effekt</b>	Caverject	<i>alprostadil</i>

<b>• Symptomgivande BPH</b>	Alfadil BPH	<i>doxazosin</i>
-----------------------------	-------------	------------------

## Avancerad prostatacancer

### GNRH-analoger

Fem preparat (fyra substanser) finns på marknaden. Preparaten är väldokumenterade. Inget har dokumenterad större klinisk effekt än de andra. Vanligtvis uppnås kastrationsnivå för s-testosteron inom 2-4 veckor. Vid bristande effekt bör serum-testosteron kontrolleras. Preparaten har likartad biverkningsprofil. Samma urologiska indikation: avancerad prostatacancer. I dagsläget verkar terapeutisk effekt likvärdig med orkidektomi.

### Administrationssätt:

Alla utom Decapeptyl Depot kan ges subcutant, vilket är en fördel exempelvis hos patienter som behandlas med anti-koagulantia.

### Beredningsformer:

Enanton Depot och Procren Depot har företräde. Beredningarna är enklare att hantera. Procren Depot, Decapeptyl Depot och Enanton Depot måste användas inom tolv timmar efter blandning. Enanton Depot och Procren Depot i en månadsberedning innehåller gelatin med (teoretisk) risk för överkänslighetsreaktioner. För bägge preparat finns subcutana inflammationer rapporterade. Alla utom Decapeptyl Depot finns i tremånadsberedning.

### Prisjämförelse:

En månadsberedningen av Decapeptyl Depot, Enanton Depot och Procren Depot har samma pris. Zoladex är dyrast. I tremånadsberedning är Enanton Depot, Procren Depot och Suprefact Depot likvärdiga. Zoladex är dyrast och Decapeptyl Depot saknas.

### Rekommendation:

Effekten är likvärdig. Vi bedömer det viktigt att det finns tremånadsberedning.

Detta talar mot Decapeptyl Depot. Av kvarvarande fyra preparat är Zoladex något dyrare. Suprefact Depot saknar en månadsberedning. Då kvarstår **Enanton Depot** och **Procren Depot** som har identiska priser. Procren Depot har en mera användaranpassad förpackning. Vi väljer dock att behålla bägge preparaten på SkåneListan.

## Monoterapi med antiandrogen

Vid lokalt avancerad icke-metastaserad prostatacancer finns endast ett antiandrogen, Casodex, inregistrerat. Indikationen för användandet av preparatet bör ställas av urologspecialist. Vi har därför valt att inte sätta upp preparatet på SkåneListan.

## Total androgen blockad

För samtliga antiandrogener finns indikationen total androgen blockad inregistrerad, dvs antiandrogen i kombination med kastration. En majoritet av studier har dock visat att detta behandlingskoncept inte ger någon förlängd överlevnad jämfört med kastration. Vi rekommenderar därför inte något preparat på denna indikation.

## Flare-profylax

På marknaden finns såväl steroida som ickesteroida antiandrogener. Endast två substanser är inregistrerade på ovanstående indikation (FASS 2003). Vi har inte funnit jämförande studier av effekt vid flareprofylax. Kliniskt förefaller preparaten effektmässigt vara likvärdiga. Anandrons biverkningar omfattar bl a färgseenderubbing, pneumonit och alkoholintolerans. Preparatet har en omfattande interaktion med andra vanliga läkemedel. Eulexin och Flutamid (flera leverantörer) innehåller samtliga flutamid som aktiv substans. Gastrointestinala biverkningar är vanliga. Substansen kan interagera med Waran.

### Administrationssätt:

Samtliga preparat intas per os. Anandron tages en gång, de övriga tre gånger per dygn.

### Prisjämförelse:

Anandron är avsevärt dyrare än Flutamid.

### Rekommendation:

Vi väljer Flutamid.

## Överaktiv blåsa

Urinträngningar kan ha olika genes. Med överaktiv blåsa menas trängningar eller trängningsläckage utan annan påvisbar sjukdomsprocess i blåsa eller uretra. Eventuellt avflödes hinder, infektion, malignitet och sten i de nedre urinvägarna måste uteslutas innan symptomlindrande behandling insättes. Det finns i FASS 2003 sex registrerade perorala antikolinergika (tre substanser) med indikationen överaktiv blåsa. Dessa är Cetiprin Novum, Ditropan, Oxybutynin NM Pharma, Oxybase, Detrusitol och Detrusitol SR.

**Administrationssätt:** Samtliga preparat intas per os.

### Effekt:

Cetiprin Novum har varierande biotillgänglighet. Vi bedömer att övriga har kliniskt likvärdig effekt.

### Biverkningar:

Samtliga preparat har klassiska antikolinerga bieffekter såsom muntorrhet, ackommodationsstörningar och förstoppning. Detrusitol SR har dokumenterat lägre biverkningsfrekvens.

### Rekommendation:

Då **Detrusitol SR** har mildare biverkningar och lägre biverkningsfrekvens rekommenderar vi detta preparat.

## Nokturi

Nokturi (behov att kasta vatten nattetid) är ett symptom som kan ha ett flertal bakomliggande orsaker såsom hjärtsvikt, sömnapne, störningar i blåsfunktion, diabetes mellitus och insipidus. Under 2002 har desmopressin (Minirin) registrerats för behandling av nokturi förenad med nattlig polyuri hos vuxna. Preparatet har dokumenterad effekt för denna patientgrupp. Det finns dock ännu ingen etablerad klinisk praxis avseende utredning (se Läkemedelsbulletinen febr.2003) och varför vi inte väljer att föra upp preparatet

## Erekttil dysfunktion

I FASS 2003 finns sex preparat (fem substanser). Aktiv substans i Viagra är sildenafil, i Cialis tadalafil, i Levitra vardenafil, i Bondil och Caverject alprostadil och i Uprima apomorfin.

### Administrationssätt:

Viagra, Cialis och Levitra administreras peroralt medan Uprima tages sublinguallt. Bondil ges lokalt i urethra medan Caverject ges som intracavernös injektion.

### Effekt:

Samtliga preparat har god klinisk effekt. Jämförande studier saknas ännu. Viagras, Cialis, Levitras och Uprimas verkningsmekanismer förutsätter viss kvarvarande innervation av corpora cavernosa.

### Biverkningar och interaktioner:

Viagra, Cialis och Levitra kan interagera med nitropreparat och ge allvarliga blodtrycksfall. Patienter med retinitis pigmentosa skall undvika Viagra. Cialis kan ge ryggvärk. Uprimas och Caverjects tillverkare rekommenderar försiktighet vid allvarlig kardiovaskulär sjukdom. Bondil har inga allvarliga systembiverkningar.

**Pris:** De perorala preparaten är billigast. Bondil och Caverject är nästan dubbelt så dyra men ingår i läkemedelsförmånen.

### Rekommendation:

Det är viktigt att beakta att risken för allvarliga biverkningar avseende kardiovaskulär sjukdom kvarstår längre vid användande av långtidsverkande fosfodiesterashämmare. Vi rekommenderar i första hand **Viagra** (bäst dokumentation, kort halveringstid). Vid bristande effekt eller kontraindikation rekommenderas **Caverject dual**.

## Symptomgivande BPH

I FASS 2003 finns två preparattyper, dels alfa-1-adrenoreceptorblockerare, dels 5-alfareduktas-hämmare, finasterid (Proscar), dutasterid (Avodart). Det finns sex alfablockerare, Alfadil (doxazosin), Alfadil BPH (doxazosin), Xatral (alfuzosin), Xatral OD (alfuzosin), Sinalfa (terazosin) och Hytrinex (terazosin).

### Administrationssätt:

Samtliga preparat intas per os.

### Effekt:

Den symptomlindrande effekten av preparaten är måttlig och individuell. Symptomen skall därför åtminstone utvärderas med symptomformulär (IPSS) och behandlingen avbrytas vid utebliven klinisk effekt. Alfa-receptorblockerare ger vid symptomlindring snabb effekt oavsett prostatastorlek. Den kliniska effekten av Proscar och Avodart gäller endast "stor" prostata (>30 ml för Avodart och >40 ml för Proscar). Man har en direkt metod (ultraljud) och en indirekt metod (PSA + rektalpalpation) för storleksbestämning av prostata. Enbart rektalpalpation är opålitligt. Vi rekommenderar ultraljud. Det behövs flera månaders behandlingstid innan Proscars och Avodarts effekt kan utvärderas. Därför betraktar vi dessa som andrahandspreparat. Proscar har den bästa dokumentationen.

Det finns endast enstaka jämförande studier av de olika alfablockerarna men inget talar för någon klinisk effektskillnad. Bristen på studier gör det mycket svårt att jämföra dessa olika preparats dos-effekt-relation.

### Biverkningar:

Alfa-1-receptorer finns, förutom i prostatakörteln glatta muskulatur, även i den glatta muskulaturen i blodkärlen. Blockering av kärlens alfa-1-receptorer leder till sänkt blodtryck. Inga uroselektiva alfa-1-blockerare finns på marknaden. Postural hypotension är en viktig potentiell biverkan för samtliga preparat. Preparaten skall ges med

försiktighet vid samtidig antihypertensiv behandling. Det finns ingen fullödig dokumentation som visar lägre frekvens kardiovaskulära biverkningar för något preparat. Impotens är en vanlig biverkan av Proscar och Avodart.

### **Diskussion**

Vi har inte hittat någon jämförande studie mellan terazosin och doxazosin. Det finns 2 abstracts (de Reijke et al. AUA, 1999, abstr 1030, de Reijke et al. EAU,1999, abstr. 473), där doxazosin och alfuzosin jämförts. Preparaten verkar jämförbara såväl vad beträffar effekt som biverkan i de doser och beredningar som studerats. Det finns en artikel (Fourcade, Prog Urol 2000, 10:9 246-53) där terazosin (5 mg x 1) jämförts med alfuzosin (2,5 mg x 3). Där fann man samma effekt och tolerans.

Frånvaron av jämförande studier av de preparat och beredningar som finns på den svenska marknaden försvårar preparatvalet påtagligt.

### **Prisjämförelse och rekommendation:**

Nackdelen med Sinalfa är dositeringen. Då återstår Alfadil BPH och Xatral OD, bägge med endosadministration och utan initial dositering. Alfadil BPH finns i 2 styrkor. Med den lägsta är dygnskostnaden lägre, med den högre densamma som för Xatral OD. Vi väljer därför att rekommendera **Alfadil BPH** som förstahandspreparat oavsett prostatastorlek.

*Terapigrupp Urologi*