



งานประชุมวิชาการ ยูโรส่วนภูมิภาค ครั้งที่ 6

สมาคมศิษย์แพทย์ระบบปัสสาวะแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

ร่วมกับ

บริษัท เอโซ (ประเทศไทย) มาร์เก็ตติ้ง จำกัด

เสนอบันทึกการประชุมนวิชาการเรื่อง

IMIDAFENACIN: A New Friend for

Freedom

Life of OAB Patients

วันที่ 27 พฤศจิกายน 2563
โรงแรมเดอะริเวอร์รี่ เชียงราย



วิทยากร:
น.อ.นพ.สนธิเดช ศิวิโลกุล
โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า



วิทยากร:
อ.พญ.อุมาพร นวลโรจน
ภาควิชาศัลยกรรม คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

Overview Treatment of OAB Treatment Algorithm for OAB in 2011

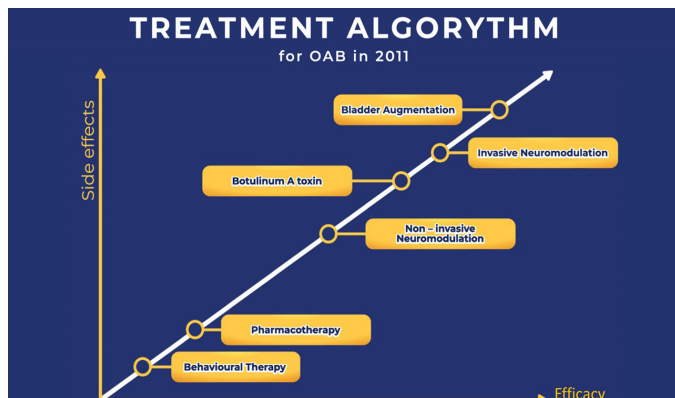
น.อ.นพ.สนธิเดช ศิวิโลกุล

Algorithm ในการรักษาภาวะกระเพาะปัสสาวะบีบตัวไวเกิน (Overactive Bladder; OAB) ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาในภาพรวม การ treatment ต่าง ๆ นั้นไม่ได้มีความแตกต่างจากเดิมมากนัก จากภาพที่ 1 แสดง treatment algorithm สำหรับ OAB ในปี ค.ศ. 2011 เริ่มจากการรักษาด้วย behavioral therapy ตามมาด้วย pharmacotherapy ซึ่งในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา pharmacotherapy มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ได้แก่ การมี beta-3 agonist ซึ่งเป็นกลุ่มยาใหม่ที่เพิ่มขึ้น และในกลุ่ม antimuscarinics ก็มียาตัวใหม่เพิ่มขึ้นเช่นกัน ซึ่งในกรณีนี้หากการรักษา

ด้วย behavioral therapy และ medication ไม่ประสบความสำเร็จ หรือเรียกว่าเกิดภาวะดื้อการรักษา (refractory OAB) ก็จะเข้าสู่การรักษาแบบ third-line treatment ได้แก่ การรักษาด้วย non-invasive neuromodulation เช่น การทำ transcutaneous tibial nerve stimulation, การฉีด botulinum A toxin (โบทีอกซ์) และการทำ invasive neuromodulation เช่น sacral neuromodulation หากผลการรักษาในระดับ third-line treatment ยังไม่น่าพอใจจะเข้าสู่การรักษาด้วย expert opinion ได้แก่ bladder augmentation จะเห็นจากภาพว่ายังใช้ invasive treatment กับผู้ป่วยเท่าไร efficacy ที่ได้จะยิ่งสูงขึ้น แต่ side effect ก็จะสูงขึ้นตามไปด้วย

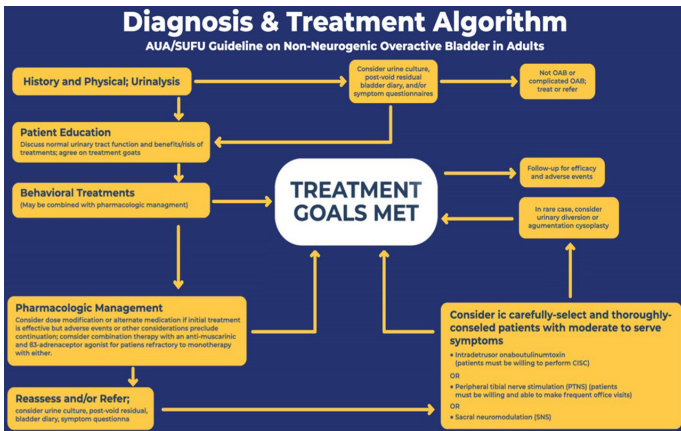
Diagnosis & Treatment Algorithm AUA/SUFU Guideline on Non-Neurogenic Overactive Bladder in Adults

ในการรักษาเริ่มจาก first-line treatment – behavior therapy และ second-line treatment – pharmacologic treatment ถ้าการรักษา บรรลุเป้าหมาย กล่าวคือ ผลลัพธ์ของการรักษาเป็นที่น่าพึงพอใจ ทำให้ คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น แพทย์จะมีหน้าที่ติดตามการรักษาของผู้ป่วยต่อไปว่ายังเป็นที่น่าพึงพอใจอยู่หรือไม่ จะต้องปรับยาหรือทำอะไรเพิ่มเติมหรือไม่ และจะต้องประเมิน side effect ของยาด้วย แต่ถ้าไม่บรรลุเป้าหมายของการรักษา แพทย์จะต้องกลับมาดูว่ามี misdiagnosis ไດ ๆ หรือไม่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยย้อนกลับไปตั้งแต่การซักประวัติ ตรวจร่างกาย รวมไปถึงการทำ investigation ที่ invasive มากขึ้น เช่น การส่องกล้อง ตรวจกระเพาะปัสสาวะ (cystoscopy) การทำ Urodynamic study เพื่อ



ภาพที่ 1 Treatment algorithm ของ OAB ปี ค.ศ. 2011

พิสูจน์ให้ได้ว่าไม่ได้มี misdiagnosis ไม่มี pathology อื่น ๆ และแสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ refractory OAB ซึ่งการรักษาจะเข้าสู่ third-line ดังที่กล่าวข้างต้น



ภาพที่ 2 Diagnosis & Treatment algorithm¹

Muscarinic Receptors: Distribution and Function

ก่อนจะกล่าวถึงยา antimuscarinic ชนิดใหม่ในลำดับถัดไปนั้น จะมาดูในเรื่องของ muscarinic receptors ในร่างกายก่อน ซึ่งจะพบทั้งหมด 5 subtype โดยใน bladder พบ M2 และ M3, ใน secretory gland พบ M1 และ M3, ใน gastrointestinal tract จะเช่นเดียวกับใน bladder ส่วนในสมองจะพบทุก subtype เพียงแต่จะพบ M3 เล็กน้อย สำหรับบริเวณตาพบทุก subtype และพบ M3 เป็นตัวเด่น ส่วนในหัวใจพบเฉพาะ M2

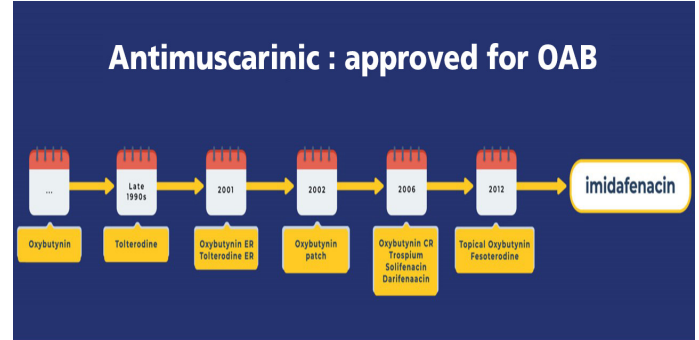
ที่ bladder จะพบ M2 มากกว่า M3 ประมาณ 3 เท่า แต่จากการศึกษายังไม่ทราบชัดเจนว่า M2 มีประโยชน์ หรือมี mechanism อย่างไรกับ bladder แต่ทราบว่า M3 มีส่วนทำให้เกิด bladder contraction (detrusor contraction)

ในกระบวนการของร่างกายเมื่อมีการหลั่ง acetylcholine (ACh) ออกมานั้น ACh จะกระตุ้น muscarinic receptor และ nicotinic receptor ดังนั้น การให้ยา antimuscarinics เพื่อไป block receptor หากยังมีมีความ selective มากเท่าไรกับ receptor ที่เราต้องการให้ออกฤทธิ์ ก็จะทำให้เกิดผลทางการรักษามากยิ่งขึ้น พร้อมกับผลในการลด side effect ต่าง ๆ ลงด้วยนั่นเอง

Antimuscarinic: Approved for OAB

ภาพรวมของยา antimuscarinics ซึ่งแต่เดิมเราเรียกว่า anticholinergics นั้น มีการพัฒนามาเป็นลำดับ เริ่มจากการใช้ oxybutynin ตามมาด้วย tolterodine โดยในปี ค.ศ. 2001 เริ่มมีการพัฒนารูปแบบเป็น extended release ของ oxybutynin และ tolterodine โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลด side effect ของยาดังกล่าว ต่อมาจึงได้พยายามพัฒนาเพื่อให้ side effect ลดลงอีก โดยในปี ค.ศ. 2002 ได้พัฒนาในรูปแบบ topical form ในรูปแบบแผ่นแปะและรูปแบบเจลของ oxybutynin จนต่อมาประมาณปี ค.ศ. 2006 จึงได้มียา antimuscarinics อีกหลายชนิดออกสู่ตลาดมามากขึ้น ได้แก่ trospium chloride, solifenacin, darifenacin และ fesoterodine สำหรับ darifenacin และ fesoterodine ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันมี antimuscarinics ที่น่าสนใจอีกชนิดหนึ่ง นั่นคือ imidafenacin

ตั้งแต่อดีตถึงปัจจุบันมี antimuscarinics หลายชนิดให้พิจารณาเลือกใช้ ซึ่งประสิทธิภาพและประสิทธิผลของยาแต่ละชนิดจะขึ้นอยู่กับ



ภาพที่ 3 ยา antimuscarinic ที่ได้รับความเห็นชอบให้ใช้รักษา OAB

pharmacological profiles ของยาแต่ละชนิดนั้นว่ามีความ selective ในการจับกับ muscarinic receptor ใน type ไหนได้ดีกว่า (muscarinic receptor affinity and other modes of action) และขึ้นอยู่กับ pharmacokinetic properties ของยาแต่ละชนิดด้วย กล่าวคือ เมื่อรับประทานยาเข้าไปแล้ว ร่างกายได้มีขบวนการในการจัดการกับยา ตั้งแต่ยาเข้าสู่ร่างกายอย่างไร ทั้งในเรื่องการดูดซึมยา การละลาย การเปลี่ยนแปลงยา รวมทั้งเรื่องของ half life ของยาด้วย (lipid solubility and half life)

เนื่องจากยา antimuscarinics มีหลายชนิด จะมีแนวทางในการเลือกใช้อย่างไรนั้น จากรายงานบททบทวนบทความการศึกษารวมของการใช้ยา antimuscarinics เพื่อรักษา overactive bladder (*An Overviews of Clinical Use of Antimuscarinics in the Treatment of Overactive Bladder*) กล่าวว่า การเลือกใช้ยาสำหรับผู้ปวยนั้น นอกจากให้ความสำคัญกับ efficacy ว่าผลลัพธ์ของการรักษาดีเพียงพอแล้ว ยังมีปัจจัยอื่นที่ควรพิจารณาด้วย ได้แก่ 1. safety ความปลอดภัยของการใช้ยา 2. tolerability ความอดทนหรือความทนได้จากการรับยา และที่สำคัญในปัจจุบันคือ 3. cost หรือค่าใช้จ่ายในการรักษา

ดังนั้น การเลือกใช้ยาจะพิจารณาเลือกยาที่มี clinical uroselectivity มากขึ้น โดยการมี efficacy, tolerability, safety ที่ดี รวมทั้งมี compliance คือ ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษาและยอมรับการรักษาอย่างต่อเนื่อง รวมถึงยอมรับค่าใช้จ่ายได้ด้วย

Treatment Compliance

ผู้ป่วยแต่ละรายจะให้ความร่วมมือในการรักษาของแพทย์อย่างต่อเนื่อง (treatment compliance) ได้ดีแค่ไหนขึ้นอยู่กับ efficacy ของการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ ความทนได้ต่อ side effect ขณะเดียวกันยังขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อมทางการศึกษาของผู้ป่วยด้วย ซึ่งช่วยให้เห็นความสำคัญของการรักษาต่อตัวผู้ป่วยเอง และสิ่งสำคัญในปัจจุบันคือ เศรษฐฐานะของผู้ป่วย

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา antimuscarinics ประมาณเกือบครึ่งหนึ่งหยุดยาภายในระยะเวลาเพียง 1 เดือนหลังจากได้รับยา³ โดยมีเหตุผลจากหลายปัจจัย อย่างไรก็ตาม ได้มีหน่วยงานหนึ่งทำการทดลอง โดยให้ยาฟรีแก่ผู้ป่วยรับประทาน โดยไม่สนใจในเรื่องค่าใช้จ่าย พบว่าอัตราการเข้ายาต่อเนื่องเพิ่มสูงขึ้น โดยผู้ป่วยได้รับยาต่อเนื่องไปถึง 273 วัน แต่ในกลุ่มที่มีการศึกษาต่อไปอีกพบว่าประมาณ 1 ปีหลังจากได้รับยามีผู้ป่วย 74.8% หยุดยา และเมื่อติดตามไปอีก 3 ปี พบผู้ป่วย 87.0% หยุดยา ปัจจัยทั้งหมดเป็นไปได้ทั้งเรื่องค่าใช้จ่าย การที่ efficacy ของยาเพียงพอหรือไม่ และการทนกับ side effect ของยา

Dose Flexibility

การมี antimuscarinics ที่เป็น adjustable dose หรือ dose flexibility คือ สามารถปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อให้เกิดความสมดุลระหว่าง efficacy กับ side effect ถือได้ว่าเป็นทางเลือกที่น่าสนใจมากสำหรับผู้ป่วย และจากการศึกษาในภาพรวมนี้พบผู้ป่วยที่ได้รับยา antimuscarinics ครั้งแรกและมีการติดตามผลพบว่าผู้ป่วยประมาณเกือบครึ่งหนึ่งรายงานว่าอาการดีขึ้น แต่ยังไม่ถึงจุดที่ผู้ป่วยต้องการ แพทย์จะสามารถเพิ่มขนาดและปริมาณยาที่ให้การรักษาอยู่ได้หรือไม่ ซึ่งยาส่วนใหญ่ในท้องตลาดจะมีรูปแบบเป็น extended release ซึ่งการปรับให้ยาเพิ่มขึ้นก็จะมี side effect ตามมาได้ ดังนั้น การมียาที่มีคุณสมบัติเป็น flexible dose หรือสามารถปรับขนาดยาได้น่าจะเป็นตัวเลือกหลักในการพิจารณาให้ยา antimuscarinics ได้

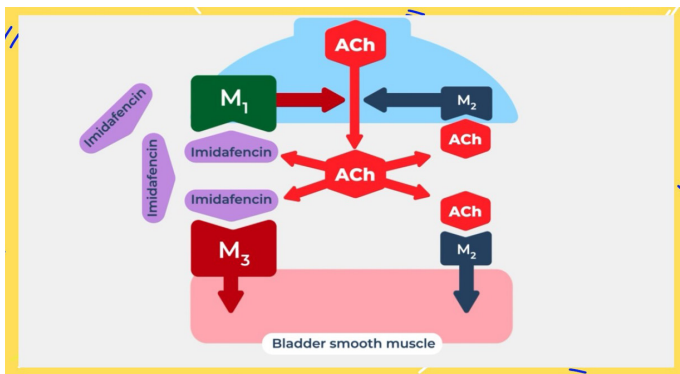
Switch between Antimuscarinics

ในการรักษาผู้ป่วย OAB หากพิจารณาให้ยาชนิดที่หนึ่งแล้วไม่ได้ผล การพิจารณาให้ยาชนิดที่ 2 และที่ 3 ในกลุ่มเดียวกันอาจจะตอบสนองกับผู้ป่วยนี้ได้เช่นเดียวกัน หรืออาจพิจารณาเปลี่ยนไปใช้ยาในกลุ่มอื่นได้ แต่หากสามารถเริ่มต้นจากยาที่ flexible ได้ง่ายขึ้นอาจให้ประโยชน์มากกว่าสำหรับผู้ป่วย

Imidafenacin: A New Friend for Freedom Life of OAB Patients

อ.พญ.อุภาวส วอโรส

ยา imidafenacin เป็นยาที่มีความโดดเด่นทั้งในด้าน efficacy และความปลอดภัย มีการกล่าวถึงยา imidafenacin ใน Campbell-Walsh-Wein, *UROLOGY* 12th edition² ว่าเป็นยาที่มี high affinities คือ มี selectivity ต่อ M3 receptor และ M1 receptor มาก และยังมีคุณสมบัติพิเศษที่สามารถ block ทั้ง presynaptic และ postsynaptic ได้ คือ block ตั้งแต่ pre-functional และ post-functional muscarinic receptor ได้ ด้วยหลักการนี้จึงทำให้ยา imidafenacin สามารถลดการหลั่ง ACh ที่ presynapse และลด action ของ ACh ต่อ detrusor muscle ที่ postsynapse ด้วย จากภาพที่ 4 จะเห็นว่ายา imidafenacin ค่อนข้างจะ selective ต่อ M3 receptor และ M1 receptor ซึ่ง M3 receptor นั้นมีความสำคัญมากต่อ detrusor contraction ทั้ง involuntary หรือ voluntary detrusor contraction ส่วน M2 receptor แม้จะมีอยู่มากใน bladder แต่ยังไม่ทราบหน้าที่ที่ชัดเจนว่ามีความสำคัญอย่างไร อย่างไรก็ตาม สำหรับ detrusor overactivity ถือว่า M3 มีความสำคัญเป็นหลัก



ภาพที่ 4 Imidafenacin selectivity ต่อ M3 และ M1²

ความปลอดภัยในการใช้ยา Imidafenacin

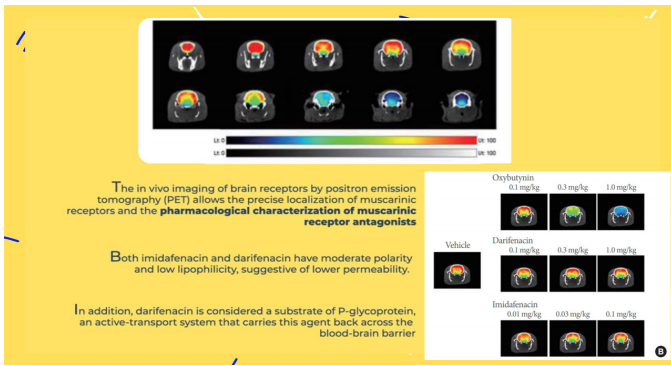
ใน Campbell-Walsh-Wein, *UROLOGY* 12th edition² กล่าวว่า imidafenacin เป็นยาที่พบ side effect ของภาวะ dry mouth และ constipation ต่ำกว่ายาอื่น ๆ ใน class เดียวกันอย่างชัดเจน ส่วนที่กังวลถึงผลกระทบต่อหัวใจว่ายา antimuscarinics จะทำให้เกิด prolong QT interval แล้วผู้ป่วยจะเกิด arrhythmia นั้น ปรากฏว่ายังไม่พบ effect ต่อหัวใจอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับการทำงานของ cognitive function นั้น มีประเด็นว่ายา antimuscarinic เมื่อผ่าน blood-brain barrier (BBB) ได้ และไปจับกับ receptor ในสมองจะทำให้ cognitive function สูญเสียไป โดยเฉพาะในกรณีผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยโรคสมอง ใน Campbell-Walsh-Wein กล่าวว่า มีงานวิจัย² ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแล้วติดตามไม่พบ significant deterioration เกี่ยวกับ Mini-Mental State Examination (MMSE) หลังจากที่ใช้ยา imidafenacin ไปถึง 48 สัปดาห์ ดังนั้น imidafenacin จึงเป็นยาที่มี efficacy สูง และ selectivity ที่ดี และยัง well tolerated ด้วย

จากรายงานอ้างอิงเรื่อง *Experience with imidafenacin in the management of overactive bladder disorder*³ ซึ่งอ้างอิงถึง pharmacokinetic ของ imidafenacin ว่าเหตุโดยบังเกิดผลทางคลินิกที่ดีกับผู้ป่วย พบว่าแม้ imidafenacin จะมี short acting ใน blood กล่าวคือ การ excrete ใน blood มี half life เพียง 2-3 ชั่วโมง แต่ excrete ใน urine ได้นานถึง 24 ชั่วโมง และมี affinity ที่ bladder เป็นเวลา 8-9 ชั่วโมง ดังนั้น การบริหารยา 2 ครั้งต่อวัน (b.i.d.) จึงให้ผลลัพธ์คล้ายคลึงกับยาที่มี extended release ในเลือด นอกจากนี้ อาหารที่รับประทานก็ไม่ส่งผลต่อการดูดซึมของยา (pharmacokinetics ของยา imidafenacin) จึงสามารถให้ยาได้ในขณะที่ท้องว่างหรือหลังอาหาร รายงานนี้กล่าวว่า imidafenacin เป็นยาที่ใช้ง่าย ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา ไม่ว่าผู้ป่วยจะมี metabolic disease ใด ๆ โดยใช้ได้ทั้งเพศชายหรือเพศหญิง ทุกวัย สามารถใช้ imidafenacin standard dose 0.1 mg b.i.d. ได้โดยไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในกรณีที่เราพอใจกับ efficacy แล้ว

ยาในกลุ่ม antimuscarinic class มีทั้ง selective และ non-selective antimuscarinic ยิ่งยา selective ต่อ target ที่ต้องการเท่าไร ยานั่นจะยิ่งให้ผลดีและเกิด side effect ต่อร่างกายน้อยเท่านั้น โดย side effect หรือ adverse event ในยา antimuscarinics ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ dry mouth, constipation, blurred vision และ cognitive impairment ซึ่งสัมพันธ์กับการที่ M3 receptor ไม่ได้มีเฉพาะที่ bladder แต่ยังมีที่ต่อมน้ำลาย ลำไส้ใหญ่ (colon) ตา และสมองด้วย

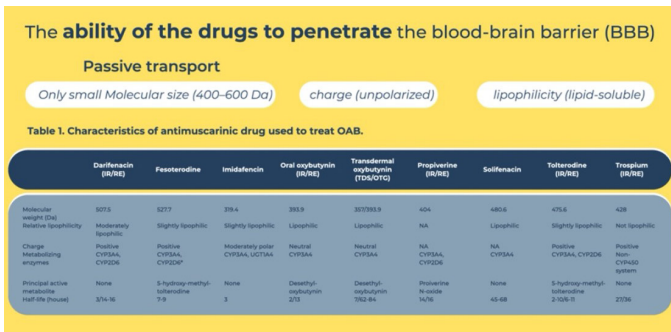
Imidafenacin Selectivity

เราพบว่านอกจาก imidafenacin จะมี selectivity ที่ M3 receptor อย่างมากแล้ว imidafenacin ยังจับเฉพาะ (affinity) กับ M3 receptor ที่ bladder แต่จะจับกับ M3 receptor ที่ต่อมน้ำลาย สมอง และลำไส้ใหญ่น้อยมาก มีรายงานการศึกษา⁵ ที่แสดงว่า imidafenacin จับกับ receptor ที่ bladder ได้มากกว่าที่ต่อมน้ำลายถึง 8.8 เท่า ส่วนที่สมองเมื่อฉีด imidafenacin เข้าไปในหนูทดลอง หลังจากทำการตรวจด้วย PET scan แล้วไม่พบว่ามี การจับของ imidafenacin ต่อ M3 receptor ที่สมอง และในผลทางคลินิกก็ยังพบว่าการใช้ imidafenacin ในผู้ป่วย overactive bladder ที่เป็น stroke ได้ผลการรักษาที่ดีและผลในด้าน cognitive function ของผู้ป่วยไม่ได้มีการแย่งลงแต่อย่างใด



ภาพที่ 5 การตรวจ PET scan ในหนูทดลองไม่พบการจับของ imidafenacin ต่อ M3 receptor ที่สมอง

การที่ imidafenacin ไม่มีผลต่อ cognitive function เนื่องจาก imidafenacin มีคุณสมบัติพิเศษคือ แม้จะไม่ใช่ tertiary amine แต่มีลักษณะเป็น large molecule มี moderate polar และมีความเป็น lipophilic น้อยมาก ทำให้ imidafenacin แทบจะไม่ผ่าน blood-brain barrier จึงไม่จับกับ M3 receptor ที่สมอง ดังนั้น หลังจากให้ยา imidafenacin กับผู้ป่วยแล้ว cognitive function ของผู้ป่วยจึงไม่ลดลง

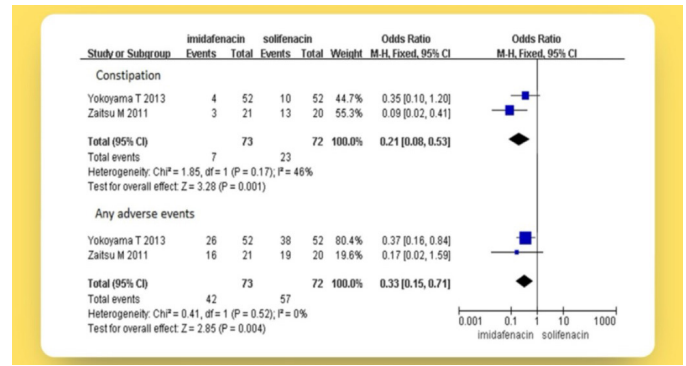


ภาพที่ 6 ความสามารถของยาในการผ่าน blood-brain barrier

สำหรับต่อมน้ำลาย เนื่องจาก imidafenacin จับกับ M3 receptor ของต่อมน้ำลายน้อยมากเมื่อเทียบกับ bladder ดังที่กล่าวมา จึงมีรายงานการใช้ imidafenacin ในผู้ป่วย overactive bladder แล้วพบว่ามีการะ dry mouth เพียงเล็กน้อย และเมื่อใช้ยาไประยะหนึ่ง ผู้ป่วยมี efficacy ที่ดีจากการใช้ยา มีอาการปัสสาวะบ่อยและเล็ดราดลดลง จะเริ่มมีการปรับตัว เช่น ดื่มน้ำได้มากขึ้น ก็จะรายงานภาวะ dry mouth น้อยลง และระดับความรุนแรงของ dry mouth ในผู้ป่วยที่ได้รับ imidafenacin ยังต่ำกว่ายาอื่น ๆ จึงทำให้ผู้ป่วยในรายงานการวิจัยนี้ที่ได้รับ imidafenacin รายงานภาวะ dry mouth ลดลงกว่าช่วงแรกหลังจากเริ่มรักษาไปแล้ว 1 เดือน

Imidafenacin Selectivity: Colon

จากประสบการณ์การรักษา overactive bladder จะเห็นได้ว่ามีผู้ป่วยจำนวนมากพบปัญหาท้องผูก (constipation) จากการให้ยา antimuscarinics แต่ imidafenacin มีลักษณะพิเศษแตกต่างจากยาอื่น เนื่องจาก imidafenacin ที่ขนาด 0.1 mg b.i.d. แทบจะไม่จับกับ M3 receptor ที่ colon ดังนั้น imidafenacin จึงมีความโดดเด่นเมื่อเทียบกับยา antimuscarinics อื่น ๆ ใน class เดียวกัน จากภาพที่ 7 เป็นการศึกษาระยะเปรียบเทียบการใช้ยา imidafenacin กับ solifenacin จะเห็นว่า การใช้ imidafenacin มีรายงานเรื่อง constipation เพียงเล็กน้อย และยังสามารถลดภาวะ constipation ในผู้ป่วยที่เคยได้รับ solifenacin ถึงเกือบ 80%



ภาพที่ 7 การศึกษาเปรียบเทียบผลของการใช้ยา imidafenacin กับ solifenacin ต่อภาวะ constipation

จากรายงานการทดลองทางคลินิกขนาดใหญ่กับผู้ป่วย 781 ราย (A randomized double-blind, placebo- and propiverine-controlled trial of the novel antimuscarinic agent imidafenacin in Japanese patients with overactive bladder) เป็นการทดลองแบบ randomized double-blind placebo control โดย placebo คือ ยา propiverine ซึ่งเป็นยา antimuscarinic ตัวแรก ๆ ที่มาก่อนหน้า และมี efficacy ค่อนข้างดี เป็นที่ยอมรับ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ imidafenacin standard dose 0.1 mg b.i.d. มี efficacy เทียบเท่าและไม่แตกต่างจาก propiverine ในขณะที่ผู้ป่วยมี tolerability ต่อยา imidafenacin ดีกว่า จึงสรุปได้ว่าการศึกษาวินิจฉัยในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่นี้ ผู้ป่วย OAB ที่ได้รับ imidafenacin มีผลการรักษาที่ค่อนข้างดีเช่นเดียวกับยา antimuscarinics ชนิดเดิมใน class เดียวกัน

ส่วนในประเด็น long-term side effect มีรายงานการศึกษา¹⁰ ในผู้ป่วย 478 ราย (Long-term safety, tolerability, and efficacy of the novel antimuscarinic agent imidafenacin in Japanese patients with overactive bladder) หลังจากผู้ป่วยได้รับ imidafenacin เป็นเวลาถึง 52 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยไม่มี side effect จาก dry mouth, constipation, ผลกระทบต่อหัวใจ หรือ cognitive impairment จึงสรุปได้ว่าใน long-term side effect ยา imidafenacin ได้แสดงให้เห็น efficacy ที่ดี และ adverse event ที่ต่ำมาก

Imidafenacin: A New Friend for Freedom Life of OAB Patients

จาก pharmacological ที่โดดเด่นทั้ง efficacy ที่ดี และมี side effect ที่ต่ำกว่ายา antimuscarinic อื่น ๆ ในกลุ่มเดียวกัน จึงมีรายงานรับรองว่า imidafenacin สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ขณะเดียวกัน เนื่องจาก imidafenacin เป็น immediate short acting medicine สามารถดื่มน้ำและให้ยารวันละ 2 ครั้งได้ จึงสามารถปรับขนาดยา (dose) ได้ เช่น ถ้าผู้ป่วยมีอาการมากในตอนเย็น ขณะที่ตอนกลางวันมีอาการไม่มาก จะสามารถเพิ่มขนาดยาในตอนเย็นและลดขนาดยาให้ต่ำในตอนกลางวันเพื่อลด side effect และปริมาณกับราคาของยาลงได้

กล่าวโดยสรุป imidafenacin ถือว่าเป็น a new friend of antimuscarinic ที่มี high selective ต่อ M3 receptor และ M1 receptor มีประสิทธิผลทางคลินิก (clinical effective) และให้ผลการรักษาในทันที (immediate treatment results) ให้ชีวิตที่เป็นอิสระกับผู้ป่วยภาวะกระเพาะปัสสาวะบีบตัวไวเกิน (Freedom life of OAB patients) ปลดปล่อยจากภาวะที่ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ cognitive function, constipation และ dry mouth

References

- Lightner DJ, Gomelsky A, Soutter L, Vasavada SP. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment 2019. *J Urol* 2019;558:563.
- Andersson KE. Pharmacologic Management of Lower Urinary Tract Storage and Emptying Failure. In: Alan WP, Roger RD, Louis RK, Craig AP, editors. *Campbell-wash-wain urology*, 12th ed. Philadelphia, Elsevier;2020;p2687
- European association of urology. Urinary incontinence in adults-Limited update March 2018 [Internet];2020 [cited 2020 sep 1]. Available from: <https://uroweb.org/eau-guidelines-2020-now-available-online/>
- Athanasopoulos A, Giannitsas K. An overview of the clinical use of antimuscarinics in the treatment of overactive bladder. *Advances in Urology* 2011, 2011, Article ID 820816
- Takeuchi T, Zaitzu M, Mikami K. Experience with imidafenacin in the management of overactive bladder disorder. *Ther Adv Urol* 2013; 5(1) 43-58

- Yoshida A, Maruyama S, Fukumoto D, Tsukada H, Ito Y, Yamada S. Noninvasive evaluation of brain muscarinic receptor occupancy of oxybutynin, darifenacin and imidafenacin in rats by positron emission tomography. *Life Sci* 2010;87(5-6):175-80.
- Maggiore ULR, Salvatore S, Alessandrini F, Remorgida V, Orignoni M, Candiani M, et al. Pharmacokinetics and toxicity of antimuscarinic drugs for overactive bladder treatment in females. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2012;8(11):1387-1408.
- Huang W, Zong H, Zhou X, Zhang Y, et al. The Imidafenacin Study Group Efficacy and Safety of Imidafenacin for overactive bladder in adult: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2015;47:457-464
- Homma Y, Yamaguchi O, for the Imidafenacin Study Group A Randomized, double blind, placebo- and propiverine-controlled trial of the novel antimuscarinic agent imidafenacin in Japanese patients with overactive bladder. *Int J Urol* 2009;16:499-506
- Homma Y, Yamaguchi O, et al. Long-term safety tolerability and efficacy of the novel anti-muscarinic agent imidafenacin in Japanese patients with overactive bladder. *Int J Urol* 2008;15:986-991