

FARMAKOTERAPIE V OBLASTI MUŽSKÉ SEXUALITY



MUDR. JIŘÍ SLÍVA, PH.D.

ÚSTAVY FARMAKOLOGIE 2. A 3. LF UK, PRAHA

V léčbě erektilní dysfunkce (ED), obvykle definované jako neschopnost dosažení ztopoření mužského pohlavního údu po dobu nezbytnou k realizaci pohlavního styku, se dnes uplatňuje řada léčiv, ale i doplňků stravy včetně např. zcela nepodložených účinků salepu ze vstavače mužského (Orchis mascula). Mezi léčivy dnes jednoznačně dominují inhibitory fosfodiesterázy 5 (IPDE-5; sildenafil, tadalafil či vardenafil). Jelikož v letošním roce končí patentová ochrana pro sildenafil, budou na trh postupně uváděny nové generické přípravky s touto účinnou látkou. V pokročilé fázi vývoje je i další molekula s obdobným mechanismem účinku – avanafil. Ve fázi klinického testování je stále apomorfín, v České republice již v minulosti dostupný ve specifickém léčebném programu, působící jako neselektivní agonista dopaminových receptorů, jenž je nyní adjustován do sublinguálních tablet; testována je však rovněž forma nasálního spreje s lepším bezpečnostním profilem. Bez povšimnutí nemůže zůstat ani prostaglandinový analog, alprostadil, aplikovaný přímo na penis ve formě krému, a nebo melanokortinové aktivátory (např. PT-141).



Bez povšimnutí by jistě neměl zůstat ani možný příznivý vliv **statinů**. Svědčí o tom výsledky nedávné 12týdenní placebem kontrolované klinické studie, v rámci které byl hypercholesterolemickým mužům s ED nereagujícím na léčbu sildenafilem podáván atorvastatin v dávce 40 mg (n = 131). V hypolipidemikem léčené skupině mužů bylo možné pozorovat signifikantní zlepšení erekce hodnocené pomocí Mezinárodního dotazníku sexuálního zdraví muže (IIEF) a dotazníku GEQ (p = 0,01, respektive p = 0,001). Následnou analýzou dat

bylo zjištěno, že míra odpovědi úzce souvisí s věkem nemocných, tíží ED a počáteční hladinou LDL cholesterolu, přičemž největší přínos léčby byl pozorován u nemocných s iniciálně horší erekcí¹. Samotný účinek statinu v léčbě ED je však slabší než IPDE-5 a projevuje se zejména u mužů s výraznou dyslipidemií².

Nejužívanějšími jsou však dnes stále inhibitory **fosfodiesterázy 5**. V souvislosti s jejich užíváním jsme však v posledních letech měli možnost zaznamenat změnu v jejich dávkování, zejména pak tadalafilu³. Zatímco donedávna se tradovalo jejich užití pouze před pohlavním aktem, nyní se v souvislosti s tadalafillem hovoří o pravidelném denním podávání, což je mj. podloženo i schváleným dávkováním v aktuálním znění SPC. Tento způsob aplikace nabízí alternativu sexuálnímu páru, které v užívání tabletky přímo před pohlavním stykem shledávají menší úroveň spontaneity či žádoucnosti.

Biologický poločas tadalafilu činí 17,5 hodiny a při jednodenním podávání je ustálené plazmatické koncentrace dosaženo s odstupem 5 dnů. Jeho účinnost i bezpečnost v tomto režimu byly testovány v několika klinických studiích. Ve 12týdenní multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené a placebem kontrolované studii (n = 268) byl nemocným v poměru 1 : 2 : 2 podáván tadalafil 5 mg, tadalafil 10 mg a nebo placebo, přičemž hlavním sledovaným parametrem byl vliv na IIEF, penetraci,

dosažení ejakulace a celková tolerabilita. Zatímco ke zlepšení erekce došlo pouze u 28,3 % nemocných užívajících placebo, v případě tadalafilu šlo o 84,5 %, respektive 84,6 % osob; vyjádřeno jinými slovy, na konci studie ED neudávalo 8,3 % osob na placebo a 51,5 %, respektive 50,5 % mužů užívajících tadalafil⁴. V jiné, rovněž 12týdenní studii (n = 298) byl obdobně podáván tadalafil nemocným s diabetem 2. typu, a to v denních dávkách 2,5 a 5 mg. Obě dávky byly nemocnými výborně snášeny a obě významně zlepšovaly vaginální penetraci, dosažení ejakulace i celkovou spokojenost s užíváním⁵.

K dispozici jsou i údaje ohledně dlouhodobého, a sice 1–2letého, pravidelného užívání tadalafilu. V otevřené studii byl nemocným podáván tadalafil v denní dávce 5 mg (n = 238). Výskyt nežádoucích účinků vyžadujících nějaké léčebné opatření nepřesáhl během celé doby sledování úroveň 5 %, přičemž k nejčastějším patřila dyspepsie, bolest hlavy či bolest zad. Významné změny nebyly pozorovány ani na záznamu EKG či při biochemickém vyšetření krve. Po 1. roce popisovalo příznivý vliv léčby na erekci 95,7 % a po 2. roce 92,1 % nemocných, přičemž výrazné zlepšení bylo patrné ve všech doménách skóre IIEF⁶.

O příznivém poměru mezi přínosem a potenciálním rizikem ostatně hovoří i autoři přehledového článku s touto tematikou publikovaném v uznávaném časopise *Current Medical Research and Opinions*⁷.

Literatura

1. Dadkhah F, Safarinejad MR, Asgari MA, Hosseini SY, Lashay A, Amini E. Atorvastatin improves the response to sildenafil in hypercholesterolemic men with erectile dysfunction not initially responsive to sildenafil. *Int J Impot. Res.* 2010; **22**: 51–60.
2. Gokce MI, Gulpinar O, Ozturk E, Gulec S, Yaman O. Effect of atorvastatin on erectile functions in comparison with regular tadalafil use. A prospective single-blind study. *Int Urol. Nephrol.* 2012.
3. Porst H, Hell-Momeni K, Buttner H. [Chronic PDE-5 inhibition in patients with erectile dysfunction: new treatment approach using once daily Tadalafil]. *Urologe A* 2009; **48**: 1318, 1320–1318, 1329.
4. Porst H, Giuliano F, Glina S et al. Evaluation of the efficacy and safety of once-a-day dosing of tadalafil 5mg and 10mg in the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol.* 2006; **50**: 351–359.
5. Hatzichristou D, Gambia M, Rubio-Aurioles E et al. Efficacy of tadalafil once daily in men with diabetes mellitus and erectile dysfunction. *Diabet. Med.* 2008; **25**: 138–146.
6. Porst H, Rajfer J, Casabe A et al. Long-term safety and efficacy of tadalafil 5 mg dosed once daily in men with erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2008; **5**: 2160–2169.
7. Donatucci CF, Wong DG, Giuliano F et al. Efficacy and safety of tadalafil once daily: considerations for the practical application of a daily dosing option. *Curr. Med. Res. Opin.* 2008; **24**: 3383–3392.