

Avanafil – nový inhibitor fosfodiesterázy pro léčbu erektilní dysfunkce v klinické praxi. Čím se liší od zavedených molekul?

MUDr. Lukáš Bittner, FEBU, FECSM

Urologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Iscare IVF, Praha

Inhibitory fosfodiesterázy pátého typu jsou lékem volby pro léčbu erektilní dysfunkce. Nyní do našeho portfolia přibývá další molekula – avanafil. V čem jsou její odlišnosti od stávajících iPDE-5?

Klíčová slova: avanafil, erektilní dysfunkce, farmakokinetika, nežádoucí účinky.

Avanafil – a novel phosphodiesterase inhibitor for treating erectile dysfunction in clinical practice. How is it different from the established molecules?

Phosphodiesterase-5 inhibitors are drugs of choice for erectile dysfunction treatment. Now, there is new one molecule on the market – avanafil. What is the difference between avanafil and other PDE-5 inhibitors?

Key words: avanafil, erectile dysfunction, pharmacokinetics, adverse effects.

Psychiatr. praxi 2015; 16(1): 27–28

Úvod

Perorální podání inhibitorů fosfodiesterázy pátého typu (iPDE-5) je metodou volby při léčbě erektilní dysfunkce. Tato léčba je široce dostupná, dobře přijímaná pacienty a v posledních letech i méně finančně náročná. V roce 2013 byla registrována nová molekula iPDE-5 – avanafil a před několika měsíci byla uvedena na český trh. Nyní získáváme první zpětnou vazbu od pacientů. Co tedy od avanafilu očekávat a v čem se liší od „starších“ molekul?

Farmakokinetika

Rychlý nástup

Avanafil má rychlý nástup účinku. Při porovnání informací uvedených v SPC je u sildenafilu a vardenafilu třeba průměrně jedna hodina k dosažení maximální plazmatické koncentrace, tadalafil dosahuje maxima průměrně za 2 hodiny, ale avanafil se na maximální plazmatické koncentrace dostává již za 30 až 45 minut.

Tato příznivá farmakokinetika pacientům zjednodušuje užívání léku. Hlavním z důvodů, proč pacienti volí denní léčbu iPDE-5, je zbavení se nutnosti předvídat a plánovat pohlavní styk. Dovedeme si představit, že nutnost užití tablety 30 minut, ideálně jednu hodinu, před souloží přináší mnohé „organizační“ obtíže a některým pacientům i chvílky studu a napětí. Právě špatné užití léku, míněno zahájení pokusu o soulož při nedostatečné hladině účinné látky, je nejčastějším důvodem selhání

léčby iPDE-5. Dle výzkumů sexuálního chování české populace Weisse a Zvěřiny (1) trvá průměrná předehra 14 minut. Co tedy dělat po zbývající dobu?

Odpověď nám přináší příznivý farmakologický profil avanafilu. Recentní práce Porsta (2), který ve dvojité zaslepené a placebem kontrolované studii zkoumal účinek 100 a 200 mg avanafilu do 15 minut od užití, ukazuje, že po takto krátké době bylo možno v 47 % případů (100 mg), respektive u 48,7 % (200 mg), uskutečnit úspěšný pohlavní styk. Pro porovnání u placeba šlo o 27,7 %.

Ještě příznivější výsledky přinesla hojně citovaná multicentrická studie Goldsteina (3), ve které bylo schopno úspěšně zvládnout pohlavní styk 67 % pacientů s erektilní dysfunkcí do 15 minut po užití avanafilu v dávce 100 mg a 71 % zkoumaných po užití 200 mg avanafilu.

Dlouhotrvající účinek

Pro klinickou praxi můžeme rozdělit iPDE-5 na krátkodobé – sildenafil a vardenafil, které mají poločas eliminace dle SPC do pěti hodin a dlouhodobé s biologickým poločasem přes 17 hodin, mezi které patří tadalafil. Avanafil je právě na pomezí těchto dvou skupin, studie citované v SPC udávají biologický eliminační poločas této molekuly mezi 6 až 17 h.

Farmakokinetický profil příznivě ovlivňuje účinnost avanafilu v delším časovém odstupu po užití. V Goldsteinově (3) studii bylo schopno 78 % zkoumaných uskutečnit úspěšný pohlavní

styk po více jak šesti hodinách po požití 100 mg avanafilu.

Selektivita

V těle savců je možno nalézt 11 skupin fosfodiesteráz, které mají různou distribuci ve tkáních, a jednotlivé inhibitory fosfodiesteráz se odlišují různou specifíčností ke každé z nich. Má se za to, že většina nežádoucích účinků iPDE-5 je způsobena inhibicí necílového izoenzymu fosfodiesterázy. Například fosfodiesteráza 11 typu je hojně zastoupena v kosterním svalstvu a její nežádoucí inhibice je důvodem myalgií a bolestí zad někdy popisovaných po užití iPDE-5. Inhibice fosfodiesterázy 6. typu, hojně zastoupené v retině, může způsobit nežádoucí cyanopsii – „modré vidění“. A fosfodiesteráza 1. typu se podílí na kontrakci hladké svaloviny cév a při její inhibici dochází k nežádoucím účinkům způsobeným vazodilatací.

Tedy ideální molekula by měla mít co nejvyšší selektivitu k PDE-5 hojně zastoupené v topoiálních tělesech penisu a co nejnižší afinitu k fosfodiesterázám ostatního typu. Selektivita avanafilu se s k tomuto ideálu přibližuje. Její afinita vůči PDE-11 je ze všech iPDE-5 nejnižší a k PDE-1 a PDE-6 je po tadalafilu druhá nejnižší (4).

Nežádoucí účinky

Vysoká selektivita vůči PDE-5 je vysvětlením příznivého bezpečnostního profilu avanafilu. Velmi časté nežádoucí účinky dle SPC, tedy takové, které by se projevil u každého desátého

pacienta či častěji, nebyly stejně jako u tadalafilu pozorovány. Mezi časté nežádoucí účinky patří klasická triáda – bolest hlavy, zarudnutí a městnání nosní sliznice, která je na rozdíl od avanafilu u většiny ostatních iPDE-5 doplněna ještě o dyspepsie a myalgie. Na kontraindikaci užívání všech iPDE-5 společně s nitráty se nic nemění.

Dávka

Avanafil, jako jediný na českém trhu, je možno jej předepsat v síle 200 mg na tabletu. Při neúplné terapeutické odpovědi na léčbu počáteční dávkou a prověření správného způsobu užívání je zvýšení síly přípravku nejjednodušší a mnohdy účinnou strategií léčby. Dle metaanalýzy publikovaných studií 200 mg dávka avanafilu má identický bezpečnostní profil jako 100 mg dávka, jen byla mezi nežádoucími účinky častěji hlášena bolest hlavy (3). Například u diabetiků, kteří v některých případech představují terapeuticky rezistentní pacienty, užití 200 mg

dávky oproti 100 mg zvyšuje úspěšnost pokusů o pohlavní styk z 34,4% na 40% (6).

Závěr

Rozrůstající se rodina iPE-5 nabízí více terapeutických možností lékařů, příznivý profil avanafilu by měl přinést více pohodlí a bezpečí pacientovi a větší konkurence na trhu s iPDE-5 do budoucna snad ještě více sníží finanční náročnost léčby.

Literatura

1. Weiss P, Zvěřina J. Sexuální chování v ČR. 1993, 1998, 2003, 2008.
2. Porst H. Use of avanafil and successful intercourse within approximately 15 minutes of dosing in men with mild to severe erectile dysfunction. *European Urology, Supplements*. 2014; 13: e600–e600a.
3. Goldstein I, McCullough AR, Jones LA, Hellstrom WJ, Bowden CH, DiDonato K, Trask B, Day WW. A randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of avanafil in subjects with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2012; 9: 1122–1133.

4. Wang R, Burnett AL, Heller WH, Omori K, Kotera J, Kikawa K, Yee S, Day WW, DiDonato K, Peterson CA. Selectivity of avanafil, a PDE5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction: implications for clinical safety and improved tolerability. *J Sex Med* 2012; 9: 2122–2129.

5. Cui YS, Li N, Zong HT, Yan HL, Zhang Y. Avanafil for male erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2014; 16: 472–477.

6. Goldstein I, Jones LA, Belkoff LH, Karlin GS, Bowden CH, Peterson CA, Trask BA, Day WW. Avanafil for the treatment of erectile dysfunction: a multicenter, randomized, double-blind study in men with diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 843–852.

Autor prohlašuje, že zpracování článku bylo podpořeno společností Berlin-Chemie Menarini.

Převzato z Urol. praxi, 2014; 15(4): 170–172.

MUDr. Lukáš Bittner, FEBU, FECSM

*Urologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
Iscare IVF, Praha
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
bittner@fnkv.cz*
