

raznit, že absence optimální erekce po prvním užití není důvodem k předčasnému ukončení léčby. Skutečná účinnost těchto přípravků by měla být objektivně hodnocena až po minimálně pěti pokusech.

Sildenafil se podává v jednorázové dávce před plánovaným pohlavním stykem. Obvyklé dávkování je 25, 50 nebo 100 mg. Doporučenou výchozí dávkou je 50 mg, kterou lze následně individuálně upravit podle účinnosti léčby a výskytu nežádoucích účinků. Účinek se obvykle dostavuje mezi 30 až 60 minutami od podání a přetrvává běžně 4–6 hodin, dle guidelines dokonce až 12 hodin (1). Je však třeba upozornit, že nástup účinku může být zpomalen, pokud je lék užit současně s tučným jídlem (14, 15). Novinkou na trhu je sildenafil v podobě filmu dispergovatelného v ústech. Film je potřeba položit na jazyk suchýma rukama, kde se následně během pár sekund rozpustí a polkne slinami. Doporučená dávka je 50 mg, podle účinnosti a snášenlivosti ji lze zvýšit na 100 mg nebo snížit na 25 mg (16).

Tadalafil byl uveden do klinické praxe v roce 2003 a jeho hlavní výhodou je dlouhá doba účinku a nezávislost absorpce na příjmu potravy. První efekt se může objevit již 30 minut po užití. Plného účinku dosahuje přibližně za dvě hodiny a jeho účinnost může přetrvávat až 36 hodin (16, 17). Tadalafil lze užívat buď jednorázově v dávce 10 nebo 20 mg podle potřeby, nebo denně v dávce 5 mg. Výchozí dávkou je obvykle 10 mg, kterou lze následně upravit na základě terapeutického účinku a snášenlivosti (16). Redukovanou dávkou tadalafilu 5 mg denně je vhodné doporučit pacientům trpícím současně příznaky dolních močových cest (LUTS). Tento přípravek může při pravidelném užívání zlepšit příznaky obou onemocnění.

Vardenafil je součástí klinické praxe od roku 2003. Nástup účinku nastává přibližně 30 minut po perorálním podání, přičemž přibližně 30% pacientů udává vznik rigidní erekce již do 15 minut od užití (18, 19). Stejně jako u sildenafilu může být nástup účinku zpomalen při současné konzumaci tučného jídla. V současné době je k dispozici pouze varianta s obsahem 20 mg účinné látky. Výrobce doporučená výchozí dávka je 10 mg před pohlavním stykem, s možností její úpravy v závislosti na terapeutické odpovědi a výskytu

nežádoucích účinků (16, 19). V ČR není tento lék aktuálně k dispozici.

Avanafil, vysoce selektivní PDE5i, byl uveden na trh v roce 2013. Je dostupný ve formách obsahujících 50, 100 a 200 mg účinné látky. Standardně doporučená zahajovací dávka je 100 mg, podávaná 15 až 30 minut před plánovaným pohlavním stykem. Mezi hlavní výhody avanafilu patří velmi rychlý nástup účinku, srovnatelná účinnost s ostatními léky a dobrá snášenlivost u většiny pacientů (16, 20).

Bezpečnostní profil

Inhibitory fosfodiesterázy typu 5 jsou obecně velmi dobře snášeny a jejich bezpečnostní profil je příznivý. Nežádoucí účinky se vyskytují většinou v mírné formě a mají přechodný charakter. K nejčastěji pozorovaným patří bolest hlavy, zarudnutí obličeje (flush), dyspepsie či ucpaný nos (nazální kongesce). Svalová bolest a myalgie jsou nejčastěji uváděny u tadalafilu. Všechny tyto účinky obvykle nevyžadují přerušování léčby a u většiny pacientů spontánně ustupují nebo se zmírňují při opakovaném podání. Nejnížší výskyt nežádoucích účinků je pozorován u avanafilu (16). Přehled všech nežádoucích účinků u jednotlivých léčivých látek je shrnut v tabulce (Tab. 1).

Podávání PDE5i je absolutně kontraindikováno u pacientů užívajících organické nitráty (např. nitroglycerin, isosorbid mononitrát, isosorbid dinitrát) nebo donory oxidu dusnatého (např. amylnitrit, tzv. poppers). Kombinace těchto látek s PDE5i vede k nadměrné akumulaci cGMP, což může vyvolat nekontrolovaný pokles krevního tlaku s potenciálně život ohrožujícím průběhem. V nezbytných případech je možno podat nitráty nejdříve 24 hodin po užití krátkodobých PDE5i (sildenafil, vardenafil, avanafil) či 48 hodin po užití déle působícího PDE5i (tadalafil) (10). Současné po-

dávání PDE5i se stimulatory guanylátcyklázy, jako je riociguat, je kontraindikováno, protože může potenciálně vést k symptomatické hypotenzii (10). PDE5i jsou metabolizovány převážně enzymem CYP3A4, a proto mohou interagovat s léky, které tento enzym inhibují nebo indukují, což může vést ke zvýšeným nebo sníženým hladinám léčiva. Silné inhibitory CYP3A4 (ketokonazol, itrakonazol, inhibitory HIV proteázy) zvyšují koncentraci PDE5i, tím zvyšují riziko systémových nežádoucích účinků, včetně kardiovaskulárních komplikací, zatímco silné induktory CYP3A4 (rifampicin) snižují jejich účinnost. Při současném podávání těchto látek je proto nezbytné zvážit úpravu dávkování nebo volbu alternativní terapie (16). U pacientů se závažnou dysfunkcí ledviny nebo jater může být nutná úprava dávkování (16).

Současné užívání PDE5i s běžně předepisovanými antihypertenzivy (např. ACE inhibitory, sartany, betablokátory nebo diuretiky) může vést k mírnému aditivnímu snížení krevního tlaku, které však bývá klinicky nevýznamné, a to ani v případech, kdy pacient užívá více antihypertenziv současně (1). U pacientů léčených alfa-blokátory a PDE5i je třeba opatrnosti, protože souběžné podání léků může vést u citlivých jedinců k symptomatické hypotenzii. Ta se nejčastěji objeví během čtyř hodin po užití alfa-blokátoru. Vhodná je tedy úprava počáteční dávky PDE5i (1, 16).

Management léčby u non-responderů

Hlavními důvody selhání terapie PDE5i bývá nesprávné užívání léčiva či jeho nedostatečný efekt. Nejprve ověříme správné užití léčivého přípravku. Zásadní je správné dávkování s adekvátním opakováním, dostatečná sexuální stimulace při pohlavním sty-

Tab. 1. Srovnání nejčastějších nežádoucích účinků jednotlivých inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 (upraveno dle Doporučených postupů Evropské urologické společnosti) (1)

Název léčivé látky	Sildenafil	Tadalafil	Vardenafil	Avanafil
Nežádoucí účinek				
Bolest hlavy	12,8%	14,5%	16,0%	9,3%
Zarudnutí obličeje	10,4%	4,1%	12,0%	3,7%
Dyspepsie	4,6%	12,3%	4,0%	
Ucpaný nos	1,1%	4,3%	10,0%	1,9%
Nevolnost	1,2%	2,3%	2,0%	0,6%
Poruchy zraku	1,9%		< 2%	
Bolesti zad		6,5%		< 2%
Myalgie		5,7%		< 2%