

ZAKRES, INTENSYWNOŚĆ I CZAS TRWANIA OBJAWÓW UBOCZNYCH U PACJENTÓW Z ZABURZENIAMI EREKCJI LECZONYCH TADALAFIEM 20 mg

prof. dr hab. med. Zbigniew Lew-Starowicz

Streszczenie

W pracy przedstawione zostały wyniki badania 487 mężczyzn z rozpoznaniem zaburzeń erekcji leczonych Tadalofilem 20 mg. Celem programu badawczego była ocena objawów ubocznych testu w zakresie poziomu nasilenia w 4-stopniowej skali i wpływu na przebieg leczenia ZE. Z badania wynika, że objawy uboczne z znacznym nasileniem i uniemożliwiające aktywność seksualną wystąpiły u 3% pacjentów, u 5,9% pacjentów stwierdzono umiarkowane nasilenie objawów ubocznych, a u 22,9% łagodne.

Słowa kluczowe:

zaburzenia erekcji, objawy uboczne, Tadalafil

RANGE, INTENSITY AND DURATION OF SIDE EFFECTS IN PATIENTS TREATED FOR ERECTILE DYSFUNCTION WITH TADALAFIL 20 mg

The paper presents findings of a study on 487 men with diagnosed erectile dysfunction (ED), treated with Tadalafil 20 mg. The aim of this research was to evaluate side effects and their severity in a 4-point scale, as well as the impact on the treatment of ED. Severe side effects preventing from sexual activity were found in 3% of patients. Moderate side effects were found in 5,9% and mild in 22,9%, respectively.

Keywords:

erectile dysfunction, side effects, Tadalafil

PRACA RECENZOWANA

Zaburzenia erekcji dotyczą w Polsce 8% populacji mężczyzn i po wytrysku przedwczesnym są najczęściej występującym zaburzeniem seksualnym u mężczyzn [1]. Większość mężczyzn oczekuje w leczeniu ZE skuteczności, bezpieczeństwa, dostępności, wygodnej formy (tabletki), dostępnej ceny i aktywności ze strony lekarza w rozmowie na temat zaburzenia [2]. O wyborze danego leku z grupy inhibitorów PDE-5 decyduje kilka czynników: informacje (uzyskane w internecie, od lekarza, znajomych, w mediach), przekonanie, że im nowszy lek tym jest lepszy, eksperymentowanie z różnymi lekami, wygoda wiążąca się ze stylem życia i aktywności seksualnej (np. preferowana częstotli-

wość kontaktów seksualnych, przewidywany czas odbycia stosunku, spożywanie posiłków, picie alkoholu), przypadek (np. otrzymanie danego leku od przyjaciela). Z własnych doświadczeń terapeutycznych wynika, że w ostatnich latach na wybór danego leku duży wpływ ma również zakres, intensywność i czas trwania objawów ubocznych oraz potrzeba stosowania leku „który leczy, a nie działa tylko doraźnie”. Wielu pacjentów oczekuje informacji o przewidywanym czasie leczenia i zdolności do współżycia seksualnego bez leku. Coraz więcej pacjentów szuka informacji o lekach w Internecie i oczekuje od lekarza odpowiedzi na pytania wiążące się z wątpliwościami, przekonaniem lekarza o lekach

**prof. dr hab. med.
Zbigniew
Lew-Starowicz**
Zakład Seksuologii
Medycznej
i Psychoterapii
Centrum Medyczne
Kształcenia
Podyplomowego
w Warszawie

na podstawie jego terapeutycznego doświadczenia. Część pacjentów decyduje się na rozmowę o zaburzeniach erekcji z lekarzami pierwszego kontaktu i różnymi specjalistami np. kardiologami, urologami, neurologami, psychiatrami, diabetologami. Ponieważ asortyment leków stale się powiększa pacjenci oczekują od lekarza pomocy w dokonaniu optymalnego wyboru. Traktują lekarza jako eksperta znającego wady i zalety każdego leku. Zaspokojenie potrzeb i oczekiwań pacjentów z zaburzeniami erekcji wiąże się zatem z koniecznością poświęcenia im optymalnego czasu, a także stałego dokształcania się w zakresie farmakoterapii tego zaburzenia.

Metodą pierwszego rzutu w leczeniu zaburzeń erekcji są leki z grupy inhibitorów PDE-5: Sildenafil, Wardenafil i Tadalafil.

TADALAFIL (Cialis)

Tadalafil jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem specyficznej fosfodiesterazy cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) typu 5 (PDE-5). Jeśli stymulacja seksualna spowoduje miejscowe uwolnienie tlenu azotu, zahamowanie aktywności PDE-5 przez Tadalafil prowadzi do zwiększenia stężenia cGMP w ciałach jamistych. Powoduje to relaksację mięśni gładkich i napływ krwi do członka, doprowadzając do jego erekcji. Lek wchłania się szybko po podaniu doustnym, a średnie maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po 2 godzinach od podania leku. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania leku, dlatego może być on przyjmowany niezależnie od posiłków. Średni okres półtrwania leku wynosi 17,5 godziny.

W trakcie badań klinicznych kontrolowanych placebo przeprowadzonych w celu rejestracji leku w dawce 20 mg wyodrębniono następujące działania niepożądane: występujące bardzo często; bóle głowy i niestrawność, występujące często; kołatanie serca, zawroty głowy, nagłe zaczerwienienie twarzy, przekrwienie błony śluzowej nosa, ból brzucha, choroba

refleksowa przetyku, ból pleców, mięśni, występujące niezbyt często; nadwrażliwość, niewyraźne widzenie, bóle oczu, przekrwienie spojówek, częstoskurcz, niedociśnienie lub nadciśnienie tętnicze, krwawienie z nosa, wysypkę, pokrzywkę, nadmierną potliwość, ból w klatce piersiowej, występujące rzadko; udar, omdlenie, migrena. Przemijające napady niedokrwienne, ubytki pola widzenia, zawał mięśnia sercowego, przedłużony czas trwania erekcji, obrzęk twarzy.

Od czasu wprowadzenia Tadalafilu do leczenia zaburzeń erekcji zostało opublikowanych wiele prac poświęconych ocenie zakresu i częstości występowania objawów ubocznych. Dane z najważniejszych badań zostały przedstawione w tabeli 1.

Większość badań poświęconych objawom ubocznym leku koncentruje się na ograniczonym zakresie objawów (od 3 do 13), ocenie częstości występowania danego objawu, korelacji objawów z dawką leku, porównywaniem częstości występowania objawów ubocznych z innymi lekami z grupy PDE-5. Nieliczne badania uwzględniają czas utrzymywania się objawów ubocznych po przyjęciu leku. Brak natomiast badań oceniających intensywność danego objawu ubocznego i wpływ tego na kontynuowanie lub przerwanie leczenia.

PROGRAM BADAWCZY

Celem programu badawczego była ocena objawów ubocznych u pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń erekcji leczonych Tadalafilem w dawce 20 mg. Ocena objawów ubocznych obejmowała: typ objawu, częstość jego występowania, poziom nasilenia i wpływ na przebieg leczenia.

Badana populacja:

Obejmowała 487 mężczyzn z rozpoznaniem zaburzeń erekcji leczonych w latach 2004-2010 w Ogólnopolskiej Lekarskiej Przychodni Specjalistycznej Towarzystwa Rozwoju Rodziny w Warszawie.

Tabela 1. Objawy uboczne w trakcie stosowania Tadalafilu 20 mg (dane w odsetkach)

Autor	rok	N = objawy uboczne	Bóle głowy	Bóle pleców	Dyspepsja	Zatkany nos	Uderzenia gorąca
Nagao K.	2006	86	18,6	3,5	4,7	3,5	5,8
Lu Guo	2006	125	4,8	4,0	2,4		
Goldstein I.	2007	606	9,0	2,0	4,0	5,0	4,0
Rubio-Auroles E.	2008	253	19,3	8,3	10,6		
Taylor J.	2009	214	24,3	3,3	11,2	0,9	4,2

Ogólna charakterystyka pacjentów:

Wiek: 24–84, średni: 51.

Styl życia:

brak ruchu – 411,
palenie papierosów – 189,
często pijący alkohol – 53,

Wywiad chorobowy:

Choroba nadciśnieniowa – 195,
Choroby układu krążenia – 86,
Przerost gruczołu krokowego – 23,
Depresja – 11,
Cukrzyca – 27,
Stwardnienie rozsiane – 17,
Uszkodzenie rdzenia kręgowego – 7,
Choroby nowotworowe – 13,
Zaburzenia hormonalne – 21.

Typy zaburzeń erekcji:

agodny – 11,
umiarkowany – 412,
głęboki – 64.

PRZEBIEG PROGRAMU BADAWCZEGO

Program badawczy obejmował wyłącznie mężczyzn: z rozpoznaniem zaburzeń erekcji i bez innych zaburzeń seksualnych, nie zażywających uprzednio leków z grupy PDE-5, mających możliwość kontaktów seksualnych minimum raz w tygodniu. Pacjenci na pierwszej wizycie badani byli następującymi metodami: wywiad ogólny i seksuologiczny, IIEF, badanie somatyczne. U 198 pacjentów ponadto wykonano następujące badania diagnostyczne: Dopplersonografia, oznaczenie poziomu hormonów, cukru, cholesterolu, lipidów, testy i kwestionariusze.

Po zakończeniu badań diagnostycznych omówiono z pacjentem wyniki badań i przebieg leczenia. Pacjent otrzymał receptę na 8 tabletek Tadalafil 20 mg, z zaleceniem przyjmowania co 3 dni po jednej tabletkie i podjęcia

Tabela 2. Objawy uboczne i ich nasilenie po przyjęciu Tadalafilu 20 mg

Objaw	N=pacjenci z objawami ubocznymi		N=intensywność objawu		
	0	1	2	3	
Ból głowy	56	42	11	3	
Niestrawność	17	11	6	0	
Ból pleców	11	7	2	2	
Ból mięśni	10	6	4	0	
Zaczerwienienie twarzy	27	15	3	9	
Przekrwienie śluzówki nosa	6	6	0	0	
Zawroty głowy	6	5	1	0	
Uczucie kołatania serca	5	3	1	1	
Ból brzucha	3	3	0	0	
Refluks	5	4	1	0	
Wysypki skórne	1	1	0	0	
Pokrzywka	0				
Niewyraźne widzenie	0				
Obrzęk powiek	0				
Ból oczu	3	3	0	0	
Zaczerwienie oczu	4	4	0	0	
Zwiększona potliwość	0				
Krwawienie z nosa	0				
Wysokie ciśnienie krwi	0				
Niskie ciśnienie krwi	2	2	0	0	
Bóle w klatce piersiowej	0				
Omdlenia	0				
Migrena	0				
Obrzęk twarzy	0				
Długotrwała erekcja członka	0				
Atak serca	0				
Udar	0				
Osłabienie widzenia	0				
Utrata widzenia	0				
Drgawki	0				
Przemijająca utrata pamięci	0				
Dławica piersiowa	0				
Silne wysypki skórne	0				
Pogorszenie słuchu	0				
Utrata słuchu	0				

w dniu zażycia leku aktywności seksualnej. Wizyta kontrolna miała miejsce po 4–6 tygodniach od pierwszej wizyty i oceniano w niej działanie leku, objawy uboczne i ich intensywność. W przypadku akceptacji przez pacjenta metody leczenia – kontynuowano stosowanie Tadalafilu w dawce 20 mg. Następna wizyta kontrolna była wyznaczana po upływie 3–4 miesięcy od pierwszej wizyty kontrolnej i również w trakcie jej przebiegu oceniano działanie leku i ewentualne objawy uboczne.

Objawy uboczne leku obejmowały 37 możliwych objawów. Intensywność danego objawu oceniana była w następującej skali:

- 0 – brak objawu ubocznego;
- 1 – objaw uboczny krótkotrwały i słabo odczuwalny, bez wpływu na aktywność seksualną;
- 2 – objaw wywołujący poczucie dyskomfortu, aktywność seksualna podejmowana;
- 3 – objaw odczuwany jako silny, nieprzyjemny, uniemożliwiający aktywność seksualną.

Jak wynika z danych z tabeli 2 nasilone objawy prowadzące do zaniechania aktywności seksualnej i przzerwania zażywania leku ujawniły się u 15 z 487 pacjentów (3% ogółu pacjentów). U większości leczonych

mężczyzn objawy uboczne były krótkotrwałe i nie miały wpływu na aktywność seksualną. Na 112 pacjentów z łagodnymi objawami ubocznymi – u 93 ustąpiły one całkowicie w miarę przyjmowania leku. Na 29 pacjentów z umiarkowanym nasileniem objawów ubocznym ale nie mających wpływu na aktywność seksualną – u 23 objawy ustąpiły w czasie kontynuowania leczenia. Na 141 pacjentów z łagodnym i umiarkowanym nasileniem objawów ubocznych – u 129 wystąpiły one w trakcie przyjmowania od 1 do 3 tabletek leku.

WNIOSKI

1. Objawy uboczne o znacznym nasileniu i uniemożliwiające aktywność seksualną ujawniło 3% leczonych mężczyzn.

2. U większości pacjentów z zaburzeniami erekcji leczonych Tadalafilem w dawce 20 mg objawy uboczne mają niewielką intensywność i nie mają wpływu na aktywność seksualną pacjentów.

3. Większość objawów ubocznych o łagodnym i umiarkowanym nasileniu zanika w trakcie kontynuowania leczenia.

Porównując uzyskane wyniki badań z wynikami innych badaczy wynika, że rozpowszechnienie objawów ubocznych u pacjentów objętych programem badawczym nie różni się znacząco. Autorzy oceniają występowanie objawów ubocznych w trakcie przyjmowania Tadalafilu w dawce 20 mg w przypadku bólów głowy od 4,8% do 24,3%, (w badanej populacji pojawiły się u 11,5%), występowanie bólów pleców ocenia się na od 2 do 8,3% – w badanej populacji dotyczyły 2,2%, a uderzenia gorąca obejmują wg autorów od 4,2 do 5,8% mężczyzn – w badanej populacji 5,5%. Ograniczenie się jednak jedynie do częstotliwości występowania objawów ubocznych nie może być podstawą oceny danego leku – ważniejsza jest ocena intensywności objawów ubocznych i ich wpływ na aktywność seksualną pacjenta i motywację do kontynuowania lub przzerwania przyjmowanego leku. ▶

Pismienictwo

1. **Lew-Starowicz Z.** (2004) Zaburzenia seksualne w praktyce ogólnolekarskiej. TerMedia, Poznań.
2. **Lew-Starowicz Z., Filipiak K., Mamcarz A., Puchalski B., Radziszewski P., Szeligowska J.** (2009) Kardioseksuologia. Medical Education. Warszawa.
3. **Nagao K., Kimoto Y., Tsujimura A. i in.** (2006) Efficacy and safety of Tadalafil 5, 10, and 20 mg in Japanese men with erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology* 68, 4, 845-851.
4. **Guo Ying Lu i in.** (2006) Efficacy and safety of on-demand Tadalafil for the treatment of erectile dysfunction in South-East Asian men. *Int. J. Urology* 13, 721-727.
5. **Goldstein I., Kim E., Steers W. i in.** (2007) Efficacy and safety of tadalafil in men with erectile dysfunction with a high prevalence of comorbid conditions: results from MOMENTUS: Multiple observations in men with erectile dysfunction in National Tadalafil Study in the US. *J. Sex. Med.* 4, 166-175.
6. **Rubio-Aurioles E., Casabe A., Torres L. i in.** (2008) Efficacy and safety of Tadalafil in the treatment of Latin American men with erectile dysfunction: results of integrated analyses. *J. Sex. Med.* 5, 1965-1976.
7. **Taylor J. i in.** (2009) Differences in side-effects duration and related bother levels between phosphodiesterase type 5 inhibitors. *BJU Int.* 103, 1392-1395.

Praca nie była sponsorowana przez firmę farmaceutyczną.