

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Cialis(R) 5 mg täglich - eine neue
Therapieoption in der ED-Behandlung**

Jungwirth A

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (Sonderheft

5) (Ausgabe für Österreich), 6-7

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Cialis® 5 mg täglich – eine neue Therapieoption in der ED-Behandlung

A. Jungwirth

Bei der erektilen Dysfunktion handelt es sich um eine chronische Erkrankung, verursacht durch kardiovaskuläre, neurologische, endokrine und psychische Krankheiten und Faktoren. Obwohl die Einführung der oralen PDE5-Hemmer die Behandlung für ED-Patienten vereinfachte, müssen bei der ED-Bedarfstherapie alle drei PDE5-Hemmer Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil vor zu erwartender sexueller Aktivität eingenommen werden, wodurch die Sexualität unweigerlich zeitlich an die Therapie gekoppelt bleibt. Untersuchungen haben gezeigt, dass die Planung des Sexuallebens rund um eine Tabletteneinnahme für manche ED-Patienten und deren Partner eine Belastung bedeutet [1]. Eine ED-Dauertherapie mittels täglicher Einnahme eines PDE5-Hemmers ermöglicht Patienten jederzeit spontan sexuell zu agieren, wann immer sie das Verlangen haben, und kann ihnen damit ein Sexualleben ähnlich dem vor ihrer Erkrankung zurückgeben.

Voraussetzung für die Aufrechterhaltung therapeutischer Plasmaspiegel mittels einmal täglicher Dosierung ist eine entsprechend lange pharmakologische Halbwertszeit. Tadalafil ist aufgrund einer Halbwertszeit von 17,5 Stunden der einzige PDE5-Hemmer, der für die einmal tägliche Dosierung geeignet ist. Pharmakokinetische Untersuchungen bei täglicher Dosierung von Tadalafil haben gezeigt, dass Steady-State-Plasmakonzentration am 5. Tag erreicht werden, was bedeutet, dass es danach zu keiner weiteren Erhöhung der Plasmaspiegel kommt. Hierbei entspricht die Akkumulationsrate bis zum 5. Tag dem 1,6-Fachen der applizierten Tagesdosis [2].

Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tadalafil in der täglichen Dosierung

Die Wirksamkeit von Cialis® wurde anhand der Veränderung der EF-Domäne des IIEF (EF = erektile Funktion) so-

wie anhand von SEP2 (Penetration) und SEP3 (erfolgreicher Geschlechtsverkehr) beurteilt. Bislang wurden zwei multizentrische, randomisierte doppelblinde, placebokontrollierte Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit veröffentlicht: Studie 1 untersuchte die tägliche Einnahme von 5 mg vs. 10 mg über zwölf Wochen, Studie 2 untersuchte die tägliche Einnahme von 2,5 mg vs. 5 mg über 24 Wochen. Patienten beider Studien hatten im Anschluss die Möglichkeit, an einer Beobachtungsstudie mit einer täglichen Dosierung von 5 mg teilzunehmen.

Studie 1 (Europa): 5 mg oder 10 mg Tadalafil täglich versus Placebo [3]

In diese Studie [3] wurden insgesamt 268 Männer eingeschlossen, die über zwölf Wochen hinweg täglich entweder 5 oder 10 mg Tadalafil oder Placebo (2:2:1) einnahmen. Die Männer litten seit mindestens drei Monaten an einer ED psychogener, organischer oder gemischter Ätiologie mit unterschiedlichem Schweregrad. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 56 Jahren. Die EF-Domäne des IIEF, SEP2 und SEP3 änderte sich in beiden Tadalafil-Gruppen signifikant gegenüber Placebo ($p < 0,001$) und war bei allen Schweregraden der ED unabhängig von der Ätiologie wirksam (Tab. 1).

Unerwünschte Wirkungen, die von mindestens 5 % der Patienten berichtet wurden, waren: Dyspepsie, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Schmerzen im oberen Abdomen, Myalgie. Im Regelfall waren die unerwünschten Wirkungen leicht bis mittelschwer. Die Abbruchraten auf Grund von Nebenwirkungen waren gering (1,8 % Tadalafil 5 mg und 5,7 % Tadalafil 10 mg vs. 1,8 % Placebo) und vergleichbar mit denen aus Studien, in denen Tadalafil bei Bedarf eingenommen wurde.

Studie 2 (US): 2,5 mg oder 5 mg Tadalafil täglich versus Placebo [4]

In diese Studie wurden 287 Männer eingeschlossen, die über 24 Wochen hinweg täglich entweder 2,5 oder 5 mg Tadalafil oder Placebo (1:1:1) einnahmen. Die Männer litten seit mindestens drei Monaten an einer ED psychogener, organischer oder gemischter Ätiologie mit unterschiedlichem Schweregrad. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 60 Jahren. Die EF-Domäne des IIEF, SEP2 und SEP3 änderte sich in beiden Tadalafil-Gruppen signifikant gegenüber Placebo ($p < 0,001$) und war bei allen Schweregraden der ED und unabhängig von der Ätiologie wirksam (Tab. 2).

Als unerwünschte Ereignisse wurden Schwellung der Nasenschleimhaut und

Tabelle 1: Wirksamkeitsparameter in der Übersicht Tadalafil-Once-A-Day-Studie 1 (EU)

Parameter bei Studienende [im Mittel]	Placebo	Tadalafil 5 mg	Tadalafil 10 mg
IIEF-EF-Domäne	15,0	22,8	22,8
SEP2 Penetration (Ja-Antworten) [%]	52	79	81
SEP3 erfolgreicher GV (Ja-Antworten) [%]	37	67	73

Tabelle 2: Wirksamkeitsparameter in der Übersicht Tadalafil-Once-A-Day-Studie 2 (US)

Parameter bei Studienende [im Mittel]	Placebo	Tadalafil 5 mg	Tadalafil 2,5 mg
IIEF-EF-Domäne	14,6	20,8	19,1
SEP2 Penetration (Ja-Antworten) [%]	51	71	65
SEP3 erfolgreicher GV (Ja-Antworten) [%]	31	57	50

Rückenschmerzen mit einer Häufigkeit von $\geq 5\%$ berichtet. Nur wenige Patienten brachen die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab (6,3 % Tadalafil 2,5 mg und 4,1 % Tadalafil 5 mg vs. 2,1 % Placebo).

■ Langzeitstudien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tadalafil 5 mg in der täglichen Dosierung

Anschließend an die beiden klinischen Studien wurden 234 Patienten für ein Jahr und 238 Patienten für zwei Jahre in offene Beobachtungsstudien mit einer täglichen Dosierung von 5 mg Tadalafil eingeschlossen. Am Ende der Studien betrug der Wert der IIEF-EF-Domäne 24,1 (ein Jahr) und 24,8 (zwei Jahre). Rund 58 % der Patienten erreichten bei Studienende (ein und zwei Jahre) eine normale erektile Funktion (IIEF EF ≥ 26 Punkte). Therapiebedingte unerwünschte Ereignisse, die bei mehr als 5 % der Patienten im ersten Studienjahr beobachtet wurden, waren Dyspepsie, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen und Influenza. Die Inzidenzen von Dyspepsie, Kopfschmerzen und Rückenschmerzen scheinen mit fortschreiten der Tadalafil-Einnahme zu sinken. Die Inzidenzraten für Herzinfarkt waren nicht höher als in der altersentsprechenden Bevölkerung. Klinisch rele-

vante Veränderungen des EKGs oder der Laborwerte traten nicht auf [5].

■ Wirksamkeitsvergleich Tadalafil 5 mg einmal täglich versus Tadalafil 10 und 20 mg bei Bedarf

Stellt man die gepoolten Daten aus den beiden Tadalafil-Once-A-Day-Studien den integrierten Daten aus elf doppelblinden, placebokontrollierten Tadalafil-On-Demand-Studien [6] gegenüber, so zeigt sich eine vergleichbar gute Wirksamkeit für beide Dosierungsregime (Tab. 3).

■ Schlussfolgerung

Cialis® 5 mg einmal täglich ist gut verträglich und führt zu einer bedeutenden Verbesserung der erektilen Funktion bei Männern mit ED. Die gute Verträglichkeit und Wirksamkeit der täglichen

Dosierung von Cialis 5 mg konnte auch über einen Zeitraum von zwei Jahre gezeigt werden. Cialis® 5 mg einmal täglich stellt somit eine Behandlungsalternative zur bestehenden ED-Bedarftherapie dar und hat für den Patienten den Vorteil, sein Sexualleben völlig von der Tabletteneinnahme entkoppeln und spontan gestalten zu können.

Literatur:

1. Hanson-Divers C et al. J Urol 1998; 159: 1541–7.
2. Forgue ST et al. Br J Clin Pharmacol 2005; 61: 280–8.
3. Porst H et al. European Urology 2006; 50: 351–9.
4. Rajfer J et al. J Impotence Res 2007; 19: 95–103.
5. Porst H et al. J Sex Med 2008 Jun 13 [Epub ahead of print].
6. Carson CC et al. BJU Int 2004; 93: 1276–81.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Andreas Jungwirth
EMCO Privatklinik Bad Dürrenberg
A-5422 Bad Dürrenberg,
Martin-Hell-Straße 7–9
E-Mail: urologie@emco-klinik.at

Tabelle 3: Wirksamkeitsvergleich Tadalafil Once A Day versus Tadalafil On Demand

Parameter bei Studienende [im Mittel]	Tadalafil 5 mg Once A Day	Tadalafil 10 mg On Demand	Tadalafil 20 mg On Demand
IIEF-EF-Domäne	21,8	21,1	23,2
SEP2 Penetration (Ja-Antworten) [%]	75	73	80
SEP3 erfolgreicher GV (Ja-Antworten) [%]	62	58	68