

Nové léky v andrologii

MUDr. Vladimír Kubíček, CSc.

Centrum andrologické péče Androcare, České Budějovice

Poslední roky přinesly do České republiky nové léky pro léčbu erektilní dysfunkce, předčasné ejakulace a substituční terapii androgeny.

Klíčová slova: avanafil (Spedra), dapoxetine (Priligy), transdermální testosteron (AndroGel, Testim).

New medications in andrology

Recently, new medications for the treatment of the erectile dysfunction, premature ejaculation and testosterone replacement therapy have been used in Czech Republic.

Key words: avanafil (Spedra), dapoxetine (Priligy), transdermal testosterone (AndroGel, Testim).

Farmakoterapie 1. linie při diagnóze erektilní dysfunkce (ED)

Novým přípravkem je **avanafil (Spedra)**, lék patřící do skupiny inhibitorů 5. izoenzymu fosfodiesterázy (PDE5). Je dostupný v dávkování 50, 100 a 200 mg per os. Jakmile sexuální stimulace vyvolá lokální uvolnění oxidu dusnatého, dojde díky inhibici PDE5 avanafilem ke zvýšení hladiny cyklického guaozinmonofosfátu (cGMP) v corpus cavernosum penisu. Výsledkem je uvolnění hladké svaloviny tepen a kavernózních sinusoid, což navodí erekci. Avanafil není účinný bez sexuální stimulace. Doporučenou dávku přípravku, která činí 100 mg, je třeba užít podle potřeby přibližně 15 až 30 minut před sexuální aktivitou. V závislosti na individuální účinnosti a snášenlivosti lze dávku zvýšit až na maximální dávku 200 mg nebo snížit na 50 mg. Přípravek se doporučuje užívat maximálně jednou denně.

Z údajů výrobce (1) o klinické účinnosti a bezpečnosti Avanafilu (Spedra): v klinických studiích byl hodnocen účinek avanafilu na schopnost mužů postižených ED dosáhnout a udržet erekci dostačující pro uspokojivou sexuální aktivitu. Avanafil byl hodnocen ve 4 randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích s paralelními skupinami, přičemž tyto

studie trvaly až 3 měsíce a byla do nich zařazena obecná populace s erektilní dysfunkcí, pacienti s diabetem 1. nebo 2. typu s erektilní dysfunkcí a pacienti s erektilní dysfunkcí po radikální prostatektomii s oboustranným šetřením inervace. Čtvrtá studie zkoumala nástup účinku avanafilu při dvou dávkováních (100 a 200 mg) z hlediska podílu pokusů o pohlavní styk s uspokojivým zakončením u jednotlivců. Avanafil byl podáván celkem 1 774 pacientům podle potřeby v dávkách 50 mg (jedna studie), 100 mg a 200 mg (čtyři studie). Pacienti byli poučeni, aby užili 1 dávku hodnoceného přípravku přibližně 30 minut před zahájením sexuální aktivity. Ve čtvrté studii byli pacienti vyzváni, aby se pokusili o pohlavní styk přibližně 15 minut po užití dávky kvůli posouzení nástupu erektogenního účinku avanafilu v dávce 100 a 200 mg při užití podle potřeby.

Kromě toho byla do otevřené prodloužené studie zařazena podskupina pacientů, ve které byl avanafil podáván 493 pacientům po dobu nejméně 6 měsíců a 153 pacientům po dobu nejméně 12 měsíců. Pacientům byla zpočátku určena dávka avanafilu v množství 100 mg s tím, že na základě vlastní individuální reakce na léčbu mohli kdykoli během studie požádat o zvýšení dávky avanafilu až na 200 mg nebo o snížení na 50 mg.

Ve všech studiích bylo pozorováno statisticky významné zlepšení všech primárních parametrů účinnosti u všech tří dávek avanafilu v porovnání s placebem. Tyto rozdíly se zachovaly i při dlouhodobé léčbě (podle studií u obecné populace s erektilní dysfunkcí, u pacientů s diabetem a erektilní dysfunkcí a u mužů s erektilní dysfunkcí po radikální nervy šetřící prostatektomii a podle otevřené prodloužené studie).

U obecné populace s erektilní dysfunkcí činilo průměrné procento pokusů vedoucích k úspěšnému pohlavnímu styku přibližně 47 % ve skupině užívající 50 mg avanafilu, 58 % ve skupině užívající 100 mg avanafilu a 59 % ve skupině užívající 200 mg avanafilu, oproti tomu úspěšnost ve skupině užívající placebo činila přibližně 28 %.

U mužů s diabetes mellitus I. nebo II. typu činilo průměrné procento pokusů vedoucích k úspěšnému pohlavnímu styku přibližně 34 % ve skupině užívající 100 mg avanafilu, a 40 % ve skupině užívající 200 mg avanafilu, oproti tomu úspěšnost ve skupině užívající placebo činila přibližně 21 %.

U mužů s erektilní dysfunkcí po radikální oboustranně nervy šetřící prostatektomii činilo průměrné procento pokusů vedoucích k úspěšnému pohlavnímu styku přibližně 23 % ve sku-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Vladimír Kubíček, CSc., androcare@email.cz

Centrum andrologické péče Androcare, U Tří lvů 4, 370 01 České Budějovice

Cit. zkr: Urol. praxi 2016; 17(2): 79–83

Článek přijat redakcí: 3. 1. 2016

Článek přijat k publikaci: 8. 2. 2016

pině užívající 100 mg avanafilu a 26 % ve skupině užívající 200 mg avanafilu, oproti tomu úspěšnost ve skupině užívající placebo činila přibližně 9 %.

Ve studii „Time to onset“ bylo u avanafilu prokázáno statisticky významné zlepšení v primárním parametru účinnosti (průměrný podíl úspěšné odezvy podle času po užití dávky u jednotlivců – Sexual Encounter Profile 3 – SEP3) v porovnání s placebem, což se projevilo úspěšným stykem u 24,71 % pokusů při dávce 100 mg a 28,18 % pokusů při dávce 200 mg přibližně 15 minut po podání ve srovnání s 13,78 % ve skupině užívající placebo.

Ve všech pivotních studiích s avanafilem bylo procento úspěšných pokusů o pohlavní styk významně vyšší u všech dávek avanafilu v porovnání s placebem. Platí to pro všechny pokusy ve všech hodnocených časových intervalech po podání dávky.

Prakticky užitečnou diferenciaci efektu různých PDE5i poskytuje publikace **Clinical Care Pathways in Andrology** autorů Mulhalla PJ, Stahla PJ, a Stemmera DS, která vyšla v nakladatelství Springer v roce 2014 (2). V tabulce 1 vidíme srovnání dávky, rychlosti nástupu účinku, poločasu, trvání účinku a efektu potavy u všech dostupných inhibitorů PDE5 (2).

Avanafil (Spedra) je v České republice dostupný druhým rokem. Pacienti referují dobrý efekt, někteří referují malou intenzitu vedlejších nežádoucích účinků, někteří rychlejší nástup účinku. Někteří pacienti, mající možnost porovnání s jiným PDE5i, na avanafil přechází. Někteří pacienti chtějí předepsat sildenafil (většinou generický) a současně avanafil (Spedru), které pak užívají ve schématu „na všední den/na den volna“, podobně jako je předepisován sildenafil spolu s tadalafil (Cialis) ve schématu „na domů/na dovolenou (či do lázní)“. Spedru volí pacienti pro rychlejší nástup účinku (až 20 minut) ve srovnání s Cialisem, pokud nevyužijí delšího efektu Cialisu. Výskyt vedlejších účinků avanafilu je srovnatelný s ostatními PDE5i. Nejčastěji jde o bolest hlavy, zrudnutí, kongesce nosní slizice a vedlejších nosních dutin a bolest zad.

Kontraindikace podání avanafilu:

- pacienti, kteří v posledních 6 měsících prodělali infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu nebo život ohrožující arytmií,
- pacienti s klidovou hypotenzí (krevní tlak < 90/50 mmHg) nebo hypertenzí (krevní tlak > 170/100 mmHg),

- pacienti s nestabilní anginou pectoris, anginou pectoris při pohlavním styku nebo pacienti s městnavým srdečním selháním zařazeným podle klasifikace NYHA (z angl. New York Heart Association) do třídy 2 nebo vyšší.

Pacienti se závažnou hepatální insuficiencí (Child-Pughova klasifikace C).

Pacienti se závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu < 30 ml/min).

Pacienti, kteří přišli o zrak u jednoho oka v důsledku nearterické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION) bez ohledu na to, zda tato příhoda souvisela s předchozím užitím inhibitoru PDE5 či nikoli.

Pacienti se známými vrozenými degenerativními poruchami sítnice.

Pacienti, kteří užívají silné inhibitory CYP3A4 (včetně ketokonazolu, ritonaviru, atazanaviru, klarithromycinu, indinaviru, itraconazolu, nefazodonu, nelfinaviru, saquinaviru a telithromycinu).

Před rozhodnutím o farmakologické léčbě je nutno zjistit anamnézu a provést lékařské vyšetření ke stanovení diagnózy erektilní dysfunkce a určit potenciální příčiny ED.

Během posledních let se objevil v České republice generický sildenafil, vyráběný různými farmakologickými společnostmi; navázal na obrovský úspěch originálního sildenafilu – Viagry. Výrazný pokles ceny generického sildenafilu umožňuje léčbu ED první linie i těm pacientům, kteří by jinak na terapii ED z ekonomických důvodů rezignovali. Dostupnost generického sildenafilu je v tomto případě velmi významným pozitivním atributem léku.

Farmakoterapie 1. linie při předčasné ejakulaci (PE)

Zde je novým lékem dapoxetin (Priligy), který je dostupný v dávce 30 a 60 mg per os. Dapoxetin působí na úrovni centrálního nervového systému serotoninergním účinkem, podobně jako antidepresiva clomipramin, paroxetin, fluoxetin, sertralin, citalopram. Doporučená počáteční dávka je

pro všechny pacienty 30 mg užívaná přibližně 1 až 3 hodiny před sexuální aktivitou. Léčba přípravkem Priligy nemá být zahajována dávkou 60 mg. Přípravek Priligy má být dle doporučení výrobce (3) předepisován pouze pacientům, kteří splňují všechna následující kritéria:

- doba intravaginální ejakulační latence (Intravaginal ejaculatory latency time = IELT) menší než dvě minuty;
- perzistentní nebo rekurentní předčasná ejakulace při minimálním sexuálním dráždění před penetrací, během ní nebo krátce po ní; dříve než měl pacient v úmyslu;
- postižení osobního života, partnerské potíže jako důsledek PE, špatná kontrola ejakulace;
- předčasná ejakulace v anamnéze při většině pokusů o styk během předchozích 6 měsíců.

Přípravek Priligy má být podáván pouze jako léčba v případě potřeby před předpokládanou sexuální aktivitou. Přípravek Priligy nemá být předepisován k oddálení ejakulace u mužů, u kterých nebyla diagnostikována PE. U mužů bez předčasné ejakulace nebyla bezpečnost stanovena a neexistují údaje o odkladném účinku na ejakulaci.

Přípravek Priligy není určen k pravidelnému každodennímu užívání. Přípravek Priligy se má užít pouze, pokud se očekává sexuální aktivita, nesmí se užívat častěji než jednou za 24 hodin.

Není-li individuální odpověď na 30 mg dostatečná a u pacienta se neprojevily středně závažné nebo závažné nežádoucí účinky nebo prodromální příznaky ukazující na synkopu, může být dávka zvýšena na maximální doporučenou dávku 60 mg užitou dle potřeby 1 až 3 hodiny před sexuální aktivitou. Incidence a závažnost nežádoucích účinků jsou u dávky 60 mg vyšší.

Lékař má po prvních čtyřech týdnech užívání (nebo po alespoň 6 dávkách léku) důkladně zhodnotit individuální poměr přínos/riziko a určit, zda je léčba přípravkem Priligy vhodná.

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Tab. 1. Srovnání dávky, rychlosti nástupu účinku, dávkování, poločas

	Sildenafil (Viagra)	Vardenafil (Levitra)	Tadalafil (Cialis)	Avanafil (Spedra)
dávka (mg)	25, 50, 100	5, 10, 20	5, 10, 20	50, 100, 200
nástup (hod.)	0,8	0,7–0,9	2,0	0,5–1,5
poločas (hod.)	3–5	4–5	17,5	1,5
trvání (hod.)	8–10	8–12	36–48	více než 6
efekt jídla	ano	ano	ne	minimální

Závažné patologické srdeční stavy jako:

- srdeční selhání (NYHA třídy II–IV);
- poruchy vedení jako AV blokáda nebo sick sinus syndrom;
- závažná ischemická choroba srdeční;
- závažné onemocnění chlopní;
- synkopa v anamnéze;
- mánie nebo těžká deprese v anamnéze.

Současná léčba inhibitory monoaminooxidázy (IMAO) nebo 14 dní po ukončení léčby IMAO. Podobně se nesmí IMAO podávat během 7 dnů po ukončení podávání přípravku Priligy.

Současná léčba thioridazinem nebo 14 dní po ukončení léčby thioridazinem. Podobně se nesmí thioridazin podávat během 7 dnů po ukončení podávání Priligy.

Současná léčba inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu-noradrenalinu (SNRI), tricyklickými antidepresivy nebo jinými léčivými/rostlinnými přípravky se serotonergním účinkem [např. L-tryptofanem, triptany, tramadolem, linezolidem, lithiem, třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*)] nebo 14 dní po ukončení léčby těmito léčivými/rostlinnými přípravky. Podobně se nesmí tyto léčivé/rostlinné přípravky podávat během 7 dnů po ukončení podávání přípravku Priligy.

Současná léčba silně účinnými inhibitory CYP3A4 jako ketokonazol, itraconazol, ritonavir, sachinavir, telithromycin, nefazodon, nelfinavir, atazanavir atd.

Středně těžká nebo těžká porucha funkce jater.

Kombinace s PDE5i: Někteří pacienti s ED mají současně problémy s PE. V SPC Priligy se dozvíme: Přípravek Priligy nemají užívat pacienti užívající inhibitory PDE5 kvůli možnosti snížené ortostatické tolerance. Farmakokinetika dapoxetinu (60 mg) v kombinaci s tadalafil (20 mg) a sildenafil (100 mg) byla hodnocena v zkříženě uspořádané studii při podání jedné dávky. Tadalafil neovlivnil farmakokinetiku dapoxetinu. Sildenafil vedl k malým změnám ve farmakokinetice dapoxetinu (22 % nárůst AUC_{inf} a 4 % nárůst C_{max}), u kterých se nepředpokládá klinický význam.

Tab. 2. Přehled serotoninergních přípravků, užívaných k terapii předčasné ejakulace, dávkování, poločas

	Clomipramin (Anafranil)	Fluoxetin (Prozac)	Paroxetin (Seroxat)	Sertralin (Zoloft)	Dapoxetin (Priligy)	Tramadol (Tramal)
dávka	25–50 mg/d	5–20 mg/d	10–40 mg/d	25–200 mg/d	15–60 mg/d	25–50 mg (dle potřeby)
poloč. (hod.)	19–37	36	21	26	1,5	5–7

Současné užívání přípravku Priligy s inhibitory PDE5 může vést k ortostatické hypotenzi. Účinnost a bezpečnost přípravku Priligy u pacientů jak s předčasnou ejakulací tak i erektilní dysfunkcí léčených současně přípravkem Priligy a inhibitory PDE5 nebyly stanoveny.

Praxe ukazuje, že pacienti zkombinují relativně snadno PDE5i a dapoxetin, které předepsali různí lékaři. Proto je lépe pacientovi neodepírat případnou kombinaci léků, s postupným zhodnocením pozitivních a negativních efektů léků samotných, poté v kombinaci v nejnižší dávce a dle potřeby při dobré toleranci s postupným zvýšením dávky. Je to lepší, než nechat pacienta, aby dělal pokusy sám na sobě.

Kombinace s alkoholem: Současné podávání dapoxetinu s ethanolem ukázalo aditivní účinky. Současné užívání alkoholu a dapoxetinu zvyšuje výskyt a závažnost nežádoucích účinků jako jsou závrať, ospalost, pomalé reflexy nebo pozměněný úsudek. Současné podávání dapoxetinu a alkoholu může zvyšovat tyto alkoholem podmíněné účinky a může také zvýraznit neurokardiogenní nežádoucí účinky jako je synkopa a tím zvýšit riziko náhodného poranění; proto pacienti mají být upozorněni, aby se během užívání přípravku Priligy vyvarovali alkoholu.

Prakticky užitečnou diferenciaci efektu různých serotoninergních přípravků, užívaných ve světě k terapii PE najdeme v tabulce 2 (2) kde vidíme generické a firemní názvy preparátů, srovnání dávkování, poločasu a dostupných perorálních agens pro léčbu PE (1):

Nežádoucí účinky:

- clomipramin: suchost v ústech, zácpa
- fluoxetin: nauzea, anxieta, nespavost, anhidróza, ztráta libida, ED
- paroxetin: nauzea, anxieta, nespavost, anhidróza, ztráta libida, ED
- sertalin: nauzea, anxieta, nespavost, anhidróza, ztráta libida, ED
- dapoxetin: nauzea, průjem, nespavost, bolest hlavy, závrať – točení hlavy, somnolence

Dapoxetin (Priligy) představuje velmi cenovou možnost farmakoterapie 1. linie při předčasné ejakulaci. Lékaři, k nimž pacienti přichází s PE

jako k prvním, ale i lékárníci a pacienti sami by měli mít informaci o existenci této medikace, aby věděli, že v současnosti existují nové, cílenější možnosti terapie. Je zde široké pole pro disseminaci těchto informací; předčasná ejakulace komplikuje sexuální a partnerský život velkému množství pacientů.

Léky pro substituční terapii androgenní nedostatečnosti

Během roku 2015 přibýly preparáty pro transdermální užití. V USA patří testosteronové gely k nejčastěji užívaným lékům první linie pro substituci testosteronu. Jsou aplikovány denně, neboť sérové hladiny testosteronu po 24 hodinách klesají. Gely je nutno aplikovat na oblasti s minimálním ochlupením, aby bylo dosaženo co největší absorpce účinné látky.

AndroGel 50 mg, gel v sáčku (4) je indikován pro substituční léčbu testosteronem u mužského hypogonadizmu, pokud byl deficit testosteronu potvrzen klinickými příznaky a biochemickými vyšetřeními. Doporučená dávka je 5 g gelu (tj. 50 mg testosteronu) aplikovaná jednou denně přibližně ve stejnou dobu, nejlépe ráno. Denní dávka by měla být upravována lékařem v závislosti na klinických nebo laboratorních výsledcích jednotlivého pacienta. Neměla by přesáhnout 10 g gelu denně. Úprava dávkování by se měla provádět v dávkách po 2,5 g gelu.

Pacient si aplikuje přípravek sám, na čistou, suchou a zdravou kůži na obě ramena nebo obě paže nebo na břicho.

Po otevření sáčku musí být celý obsah vytlačen a okamžitě nanesen na kůži. Gel musí být jemně rozestřen na kůži v tenké vrstvě. Není nutné ho do kůže vmasírovat. Před oblečením se kůže nechá 3–5 minut zaschnout. Pacient si po aplikaci umyje ruce mýdlem a vodou.

Z údajů výrobce o klinické účinnosti a bezpečnosti: přípravek se neaplikuje do oblasti genitálií, protože vysoký obsah alkoholu zde může způsobit místní podráždění.

Ustálené hladiny testosteronu v plasmě jsou dosaženy přibližně druhý den léčby přípravkem AndroGel. Aby mohlo být upraveno dávkování testosteronu, musí být měřeny hladiny testosteronu v séru ráno před aplikací, a to od třetího

dne od započetí léčby (jeden týden se zdá přijatelný). Pokud koncentrace testosteronu přesáhne požadovanou hodnotu, může být dávkování sníženo. Pokud je koncentrace nízká, dávkování může být zvýšeno, nesmí však přesáhnout 10 g gelu denně.

Androgel je kontraindikován:

- při známé nebo suspektní rakovině prostaty nebo prsu
- při známé hypersenzitivitě na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku

Androgel by měl být podáván pouze při projevech hypogonadizmu (hyper- a hypogonadotropním), pokud byly před zahájením léčby diagnostikovány příčiny zodpovědné za příznaky hypogonadizmu. Nedostatek testosteronu by měl být jasně demonstrován klinickými příznaky (ústup sekundárních pohlavních znaků, změna skladby těla, astenie, pokles libida, erektilní dysfunkce a další) a potvrzen dvěma oddělenými měřeními testosteronu v krvi. V současné době neexistuje konsenzus ohledně hodnot testosteronu typických pro určitý věk.

Vzhledem k variabilitě laboratorních hodnot by všechna měření testosteronu měla být prováděna ve stejné laboratoři.

Před zahájením léčby testosteronem musí všichni pacienti projít podrobným vyšetřením, aby se vyloučilo riziko preexistující rakoviny prostaty. U pacientů léčených testosteronem musí být nejméně jednou ročně a u starších a rizikových pacientů (s klinickými nebo rodinnými rizikovými faktory) dvakrát ročně prováděny pečlivé a pravidelné kontroly prostaty a prsních žláz doporučenými metodami (palpační rektální vyšetření a zhodnocení PSA v séru).

Hladina testosteronu by měla být monitorována na počátku léčby a v pravidelných intervalech během léčby. Lékaři by měli upravit dávku individuálně tak, aby bylo zajištěno udržení eugonadálních hladin testosteronu.

U pacientů na dlouhodobé androgenní léčbě by měly být také pravidelně sledovány následující laboratorní parametry: hemoglobin a hematokrit (k odhalení polycytémie), jaterní funkce a lipidový profil.

Určité klinické příznaky, jako je podrážděnost, nervozita, vzestup na váze, prolongované nebo časté erekce mohou ukazovat na nadměrnou expozici androgenům, která vyžaduje úpravu dávkování.

Pokud se u pacienta vyskytne závažná reakce v místě aplikace, měla by být léčba revidována a v případě potřeby přerušena.

Atleti by měli být upozorněni, že tento přípravek obsahuje testosteron, aktivní látku, která může vyvolat pozitivní antidopingový test.

Ženy by Androgel neměly používat kvůli možnému virilizačnímu účinku.

Možnost přenosu testosteronu: Při neopatrnosti může být testosteronový gel přenesen kontaktem z kůže na kůži jiné osoby. Při opakovaném kožním kontaktu to může mít za následek zvýšení hladiny testosteronu v séru a možné nežádoucí účinky (např. vzrůst ochlupení na obličeji nebo na těle, prohloubení hlasu, nepravidelnosti menstruačního cyklu) - nechtěnou androgenizaci. Lékař by měl pacienta pečlivě upozornit na rizika přenosu testosteronu a poučit ho o bezpečnostních opatřeních (viz níže). Androgel by neměl být předepisován osobám, u nichž hrozí závažné riziko nedodržování správného bezpečného používání léku (non-compliance), např. u těžkých alkoholiků, lidí zneužívajících léky, lidí trpících závažnými psychickými poruchami.

Přenosu léčivé látky se zabrání nošením oděvů zakrývajících místa, kam byl gel aplikován, nebo osprchováním před kontaktem.

Výsledná doporučená opatření:

* pro pacienta:

- mytí rukou mýdlem a vodou po aplikaci gelu,
- zakrytí míst, kam byl gel aplikován, oděvem (po zaschnutí gelu),
- sprchování před jakýmkoli kontaktem, který může být předvídan.

* pro lidi neléčené přípravkem Androgel:

- v případě kontaktu s místy, kam byl přípravek aplikován, a která nebyla umyta nebo nebyla kryta oděvem, je třeba si co nejdříve umýt kůži, na niž mohl být testosteron přenesen, a to za použití mýdla a vody,
- je třeba hlásit rozvoj příznaků nadměrné expozice androgenu, jako je akné nebo změny v ochlupení.

Na základě studií absorpce testosteronu in vitro prováděných s Androgelem se zdá být lepší absorpce léku u pacientů, kteří zachovají mezi aplikací gelu a koupáním či sprchováním 6hodinový interval. Avšak občasná koupel nebo sprcha

v době mezi 1 a 6 hodinami po aplikaci gelu by neměla významně ovlivnit výsledek léčby.

Aby byla zajištěna bezpečnost partnerky, měl by být pacient poučen, aby například dodržoval dlouhý interval mezi aplikací Androgelu a sexuálním stykem, aby nosil trička zakrývající místa aplikace během kontaktu nebo aby se sprchoval před sexuálním stykem.

Dále se doporučuje nosit trička zakrývající místa aplikace při kontaktu s dětmi, aby se zabránilo riziku kontaminace kůže dětí.

Těhotné ženy se musí vyhýbat jakémukoli kontaktu s místy, kam byl Androgel aplikován. V případě těhotenství partnerky musí pacient věnovat zvýšenou pozornost bezpečnostním opatřením při používání přípravku.

Dalším preparátem **pro pro substituční terapii androgenní nedostatečnosti** je **TESTIM 50 mg transdermální gel**. SPC (5) udává doporučenou počáteční dávku přípravku TESTIM 50 mg testosteronu (1 tuba) denně. Titrace dávky vychází z hladiny testosteronu v séru nebo z přetrvávání klinických příznaků souvisejících s nedostatkem testosteronu. Aby mohlo být upraveno dávkování testosteronu, musí být měřeny hladiny testosteronu v séru ráno před aplikací, a přibližně za 7–4 dny od započetí léčby. V současné době neexistuje žádný konsenzus ohledně hodnot testosteronu typických pro určitý věk. Normální hladina testosteronu v séru u mladých eugonadálních mužů se často udává v hodnotách 300–1 000 ng/dl (10,4–34,6 nmol/l), což je příliš velké rozmezí. Je třeba vzít v úvahu, že s přibývajícím věkem jsou sérové hladiny testosteronu nižší.

Pokud je koncentrace testosteronu v séru nižší než je třeba, je možno zvýšit denní dávku z 50 mg (1 tuba) na 100 mg (2 tuby). Průběh léčby a frekvence dodatečného měření hladiny testosteronu by měla být určena lékařem. Jestliže hladina testosteronu v séru je nad horním limitem, je potřeba dávku snížit, a to kdykoli během léčby po iniciační titraci dávky. Léčbu přípravkem TESTIM je nutno přerušit, jestliže hladiny testosteronu v séru ráno jsou nad normální hladinou při aplikaci 50 mg (1 tuby) přípravku TESTIM. Pokud je hladina testosteronu v séru pod normální hladinou, dávkování může být zvýšeno, nesmí však přesáhnout 100 mg denně.

Vzhledem k variabilitě analytických hodnot pocházejících z různých diagnostických laboratoří je třeba, aby veškerá měření testosteronu prováděla tatáž laboratoř.

Gel se aplikuje jednou denně přibližně ve stejnou dobu na čistou, suchou a zdravou kůži na ramena a/nebo nadloktí. Nejlépe je aplikovat gel ráno. U pacientů, kteří se ráno myjí, se má přípravek TESTIM aplikovat po mytí, koupání nebo sprchování.

Pro aplikaci gelu pacient otevře jednu tubu a vytlačí celý obsah tuby na dlaň jedné ruky. Následně okamžitě aplikuje gel na ramena či paži. Gel musí být jemně rozetřen na kůži v tenké vrstvě a vmasírovat jej do kůže, aby na pokožce nezůstal žádný gel. Postup se opakuje s druhou tubou pří-

pravku TESTIM v případě, že pacient má předepsanou denní dávku 100 mg testosteronu denně. U pacientů, kteří mají předepsanou dávku 2 tuby denně se doporučuje použít pro aplikaci obou ramen (1 tuba na jedno rameno) a/nebo nadloktí. Pacient si hned po aplikaci přípravku TESTIM umyje ruce mýdlem a vodou. Po aplikaci přípravku se nechá místo aplikace několik minut zaschnout a poté lze místo aplikace zakrýt oblečením. Přípravek TESTIM se nesmí aplikovat na genitálie

Preparáty Androgel a Testim mají stejné indikace, srovnatelné vedlejší účinky a kontraindikace.

Při jejich používání je třeba zachovávat stejná pravidla zabráňující přenosu léčivé látky na jiné osoby.

Transdermální preparáty pro substituční terapii androgenní nedostatečnosti v České republice dosud chyběly ve spektru léků, používaných pro léčbu tohoto postižení. Pro pacienty, jimž nevyhovuje perorální či intramuskulární podávání testosteronu představují rozšíření léčebných možností.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Souhrn údajů o přípravku Spedra www.sukl.cz

2. Mulhall PJ, Stahl PJ, Stember DS. Clinical Care Pathways in

Andrology. Springer 2014.

3. Souhrn údajů o přípravku Priligy www.sukl.cz

4. Souhrn údajů o přípravku Androgel www.sukl.cz

5. Souhrn údajů o přípravku Testim www.sukl.cz