

# Sildenafil v nové inovativní formě podání (rozpustný film)

Jiří Slíva

Ústav farmakologie, 3. LF UK, Praha

Erektivní dysfunkce je charakterizována vysokou prevalencí. V rámci farmakoterapie je již po celé čtvrtstoletí využíváno látek navozujících reverzibilní inhibici fosfodiesterázy 5 (PDE-5), důsledkem čehož významně vzrůstá plnění kavernózních těles. Typickým představitelem této lékové skupiny je sildenafil. Vedle klasické tabletové formy může být nově využíván ve formě orálně dispergovatelného filmu.

**Klíčová slova:** erektilní dysfunkce, fosfodiesteráza 5, PDE-5, cGMP, ODF, film – léková forma.

## Sildenafil in a new innovative dosage form (orodispersible film)

Erectile dysfunction is characterised by a high prevalence. As part of pharmacotherapy, substances that induce reversible inhibition of phosphodiesterase 5 (PDE-5) have been used for a quarter century. Such an inhibition results in a significantly better filling of the cavernous bodies. A typical representative of this group of drugs is sildenafil. In addition to the classic tablet form, it can be used in the form of an orally dispersible film.

**Key words:** erectile dysfunction, phosphodiesterase 5, PDE-5, cGMP, ODF, film – dosage form.

## Úvod

Erektivní dysfunkce (ED) je definována jako přetrvávající neschopnost dosáhnout a udržet erekci dostatečnou k tomu, aby umožnila uspokojivý sexuální styk. Prevalence ED je přitom u mužů odhadována až na 52 % ve věku mezi 40. a 70. rokem (1) a nesporný je i významný dopad na kvalitu života pacientů a jejich fyzické i psychosociální zdraví.

Stávající moderní léčba ED zahrnuje kontrolu rizikových faktorů (užívání tabáku, obezita, sedavý způsob života, chronické užívání alkoholu, arteriální hypertenze, dyslipidemie, hyperinzulinemie a deprese) a vhodnou farmakologickou intervenci. Léčbou první volby ED je u většiny nemocných perorální léčba inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (iPDE-5) specifické pro cyklický guanosinmonofosfát (cGMP) (2).

Stručně připomeňme obecně známá fakta. Aminokyselina L-arginin je za fyziologických podmínek metabolizována NO-syntázami (NOS) na oxid dusnatý (NO), tj. malou molekulu snadno difundující do buněk a schopnou aktivace rozpustné guanylátcyklázy (sGC).

sGC pak přeměňuje guanosintrifosfát (GTP) na cyklický guanosinmonofosfát (cGMP). Enzym fosfodiesteráza 5 (PDE-5) je v lidském těle zodpovědný za odbourávání cGMP na neaktivní 5'-GMP. Podání iPDE-5

vede k intracelulární akumulaci cGMP, která indukuje relaxaci hladkých svalů, a tím zvyšuje průtok krve v kavernózních tělesech penisu. Tímto způsobem PDE-5 navozuje proerektivní účinek, jenž pomáhá udržet erekci v návaznosti na sexuální stimulaci.

Prvním v klinické praxi využívaným inhibitorem PDE-5 se stal již v 90. letech sildenafil, dnes využívaný nikoliv pouze v léčbě erektilní dysfunkce, nýbrž také plicní arteriální hypertenze. Do klinického využití následně byli úspěšně zavedeni další zástupci – v ČR tadalafil, vardenafil (t.č. nedostupný) a avanafil. Inovací, která je dnes pacientům nabízena, je možnost adjustace účinné látky do filmu dispergovatelného přímo v ústech.

## Stručně ke konceptu orálně dispergovatelných lékových forem

Nemalá část farmaceutického výzkumu je dnes zaměřena nikoliv na vývoj nových účinných látek, ale přímo se zaměřuje na optimalizaci stávajících lékových forem, do které je účinná látka adjustována. Od takového postupu je pak očekávána lepší klinická účinnost (vyšší biologická dostupnost provázená rychlejším nástupem účinku, specifická účinku, možnost užití nižšího počtu dávek, a tedy vyšší compliance apod.) či