

Jahrgang 25

Nummer 18/2003

Vardenafil (UP. Masche)	69
Vardenafil ist wie Sildenafil ein Phosphodiesterasehemmer, der zur Behandlung der erektilen Dysfunktion verwendet werden kann. Bisher sind kaum praktisch relevante Unterschiede zwischen diesen beiden Substanzen bekannt, direkte Vergleiche liegen allerdings nicht vor.	
Dutasterid (UP. Masche)	71
Ein zweiter 5 α -Reduktasehemmer zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. Dutasterid hat eine ungewöhnlich lange Halbwertszeit und erscheint nach bisherigem Wissen als ähnlich wirksam wie Finasterid. Die Symptome der Prostathyperplasie werden von diesen Substanzen eher weniger gut gelindert als von Alphablockern.	
Redaktionskommission neu besetzt	72

Synopsis

Vardenafil

UP. Masche

Vardenafil (Levitra[®]) wird zur Therapie der erektilen Dysfunktion empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Vardenafil ist ein *Phosphodiesterasehemmer* und besitzt eine ähnliche chemische Struktur wie *Sildenafil* (Viagra[®]),¹ der Prototyp dieser Substanzgruppe. Mit Hilfe der Phosphodiesterasen, die eine Enzymfamilie mit bis anhin elf identifizierten Haupttypen bilden, werden zyklische Monophosphate zu den entsprechenden Nucleotiden umgewandelt. Vardenafil und Sildenafil hemmen selektiv den Phosphodiesterase-Typ 5 (PDE-5), der in der glatten Muskulatur und in Thrombozyten vorkommt. Damit verzögern sie in den glatten Muskelzellen des Corpus cavernosum den Abbau von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP), das bei sexueller Stimulation unter dem Einfluss von Stickstoffmonoxid (NO) entsteht und dafür verantwortlich ist, dass über eine Gefäßmuskel-Relaxation der Blutfluss in den Penis zunimmt und eine Erektion zustande kommt.

Da Phosphodiesterase-Hemmer auch andere Gefäßmuskeln beeinflussen, rufen sie eine leichte Blutdrucksenkung und einen reflektorischen Anstieg der Herzfrequenz hervor. Dagegen gibt es bislang keine Hinweise, dass die Thrombozytenfunktion massgeblich beeinträchtigt wird.

Pharmakokinetik

Eine halbe bis zwei Stunden nach der Einnahme von Vardenafil werden maximale Plasmaspiegel gemessen. Die biologische

Verfügbarkeit beträgt wegen eines ausgeprägten «First-pass»-Effekts lediglich 15%. Sehr fettreiches Essen kann die Resorption verzögern und mengenmässig vermindern. Vardenafil wird in der Leber durch das Zytochrom-P₄₅₀-System abgebaut, der grösste Teil durch CYP3A4, der Rest durch CYP3A5 und CYP2C-Isoformen. Der wichtigste Metabolit, M1, trägt geringgradig zur Wirkung bei. Die Ausscheidung findet über den Stuhl statt. Die Halbwertszeit liegt zwischen vier und fünf Stunden. Bei Männern über 65 und bei eingeschränkter Nierenfunktion sind die Plasmakonzentrationen leicht, bei Leberinsuffizienz deutlich erhöht.^{2,3}

Klinische Studien

Im Rahmen von klinischen Studien ist Vardenafil bei knapp 4500 erwachsenen Männern jeglichen Alters untersucht worden; rund ein Fünftel davon verwendete das Medikament mindestens ein Jahr lang. Die wichtigen Studien weisen alle ein ähnliches Protokoll auf. Aufnahmekriterien waren eine *seit mindestens sechs Monaten bestehende erektile Dysfunktion* und die Forderung, dass von mindestens vier getrennten Versuchen, eine Erektion bis zum Abschluss des Geschlechtsaktes aufrechtzuerhalten, über die Hälfte fehlgeschlagen sein musste (im Monat vor dem eigentlichen Studienbeginn gezählt). Vardenafil wurde jeweils nach Bedarf eingenommen, rund eine Stunde vor der sexuellen Aktivität. Die *Wirksamkeit* wurde mit denjenigen sechs Fragen aus dem «International Index of Erectile Function Questionnaire» (IIEF) evaluiert, die sich mit der Erektionsfähigkeit befassen; sie ergeben eine Punktzahl zwischen 6 und 30, wobei eine Summe unter 26 eine erektile Dysfunktion bestimmt. Ferner hatten die Teilnehmer zu notieren, ob ihre Erektionen für eine Penetration und bis zum Ende des Geschlechtsverkehrs reichten. Die Studien fanden alle doppelblind und placebokontrolliert statt; Vergleiche mit anderen aktiven Substanzen sind *nicht* durchgeführt worden.

In einer nordamerikanischen Studie, die ein halbes Jahr dauerte, wurden 749 Männer in vier Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe verordnete man *Placebo*, in den anderen eine von drei