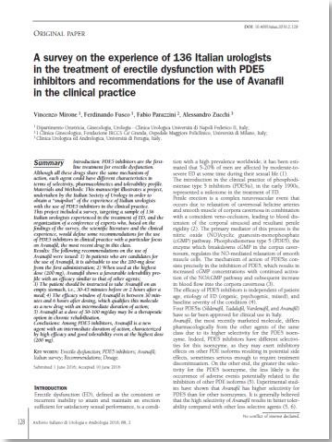


Sammanfattning av en enkätundersökning med 136 italienska urologer och deras erfarenheter med Spedra, två år efter lansering.

Originalartikel: Mirone V. et al. A survey on the experience of 136 Italian urologists in the treatment of erectile dysfunction with PDE5 inhibitors and recommendations for the use of Avanafil in the clinical practice. Archivio Italiano di Urologica e Andrologia 2016; 88, 2



Bakgrund

Spedra (avanafil) var den fjärde PDE5-hämmaren när den introducerades i Europa 2014. Ett italienskt företag, Menarini, har licensrättigheterna och det var naturligt att italienska urologer tidigt skaffade sig kliniska erfarenheter med Spedra. Intresset var stort och det fanns redan en lång erfarenhet med Viagra (sildenafil), Cialis (tadalafil) och Levitra (vardenafil). Det mesta av det kliniska utvecklingsarbetet med Spedra hade ägt rum i USA där ledande urologer som t ex Irwin Goldstein och Wayne Hellstrom varit starkt bidragande. Dessa två hade dessförinnan även deltagit i tidiga studier med de andra PDE5-hämmarna. I Sverige blev Spedra tillgängligt för förskrivning först i slutet av 2016.

Om enkätundersökningen

I februari till april 2016 bjöd det italienska urologsällskapet in sina medlemmar att besvara en online enkät om deras kliniska erfarenheter med Spedra under de senaste tolv månaderna. En expertpanel bestående av 48 urologer (varav 32 experter inom behandling av erektil dysfunktion) sammanträdde i en tvådagars workshop 21-22 april 2016. Den bakomliggande metodologin gick ut på att ta fram ett "konsensusdokument" som var förberett av en "jury". Denna jury hade utfört systematiska litteratursökningar som ställdes i relation till resultaten från enkätundersökningen. Ett draft från juryn utgjorde diskussionsunderlag för expertpanelen.

Resultat från enkätundersökningen

Det var totalt 136 urologer som besvarade enkäten. Dessa hade tillsammans behandlat 17.856 män med erektil dysfunktion under det senaste året. Medelåldern på respondenterna var 47 år och 88,2% var män. Nära hälften, 48,5% behandlade ED-patienter vid sjukhuskliniker. Patienterna hade en medelålder på 61,6 år bland dem som hade fått Spedra 100 mg och 65,7 år bland dem som hade fått Spedra 200 mg. Cirka två tredjedelar av patienterna hade fått Spedra förskrivet "on demand". Spedra 100 mg användes i större utsträckning till yngre patienter och till förstagångspatienter. Spedra 200 mg användes i större utsträckning till män med komorbida tillstånd och äldre män.

Rekommendationer från expertpanelen

Workshopen i april 2016 mynnade ut i fem specifika rekommendationer för behandling med Spedra baserat på dessa tidiga erfarenheter i Italien. Nedan sammanfattas dessa kortfattat. För utförligare beskrivning hänvisas till originalartikeln. För att undvika översättningsbias anges rekommendationerna på engelska, såsom i originalartikeln.

1) "In patients who are candidates for the use of Avanafil, it is advisable to use the 200 mg-dose from the first administration."

Enligt produktresumén är Spedra 100 mg startdos men det har alltmer blivit praxis bland urologer att börja med högsta dosen med alla PDE5-hämmare¹⁾. Syftet med detta anges vara att öka sannolikheten för ett positivt behandlingssvar och att patienterna därmed ska få tillbaka tron på sin erektionsförmåga. Vid ett gott behandlingssvar instrueras patienterna att prova halva dosen och se om det är tillräckligt. Många män som förskrivs PDE5-hämmare avbryter behandling under det första året och en av de vanligaste orsakerna är att man inte uppnått förväntad effekt^{2,3)}.

De italienska urologerna konstaterade att den goda tolerabiliteten med Spedra gör att man kan rekommendera patienterna att prova den högsta dosen direkt.

2) "When used at the highest dose (200 mg), Avanafil shows a favourable tolerability profile with an efficacy similar to that of other agents."

Expertpanelen utgick från metanalyser och egen klinisk erfarenhet när de uttalade att Spedra i maxdosen 200 mg tolereras bättre än maxdos med övriga PDE5-hämmare. Bland annat nämns en italiensk metaanalys av Corona et al⁴⁾.

3) "The patient should be instructed to take Avanafil on an empty stomach, i.e., 30-45 minutes before or 2 hours after a meal."

Detta uttalande baserades på uppgifter om tid till max plasmakoncentration med Spedra och en fördröjning av denna med 1,25 timmar i samband med fettrika måltider. Produktresumén anger att "Om Spedra tas tillsammans med mat kan effekten bli fördröjd jämfört med om det tas på fastande mage." I det kliniska fas III-programmet gavs inga instruktioner till patienterna om samtidigt födointag eller intag av alkohol.

4) "The efficacy window of Avanafil is between 30 minutes and 6 hours after dosing, which qualifies this molecule as a new drug with an intermediate duration of action."

Uttalandet baseras på farmakokinetiska studier där halveringstiden med Spedra angivits till mellan 6-17 timmar¹⁾. Med sildenafil är halveringstiden 3-5 timmar och med vardenafil 4-5 timmar. Tadalafil har en halveringstid på 17,5 timmar i genomsnitt.

5) "Avanafil at a dose of 50-100 mg/day may be a therapeutic option in chronic rehabilitation."

Detta uttalande baserades på studier med andra PDE5-hämmare eftersom inga kliniska studier förelåg med avanafil 2016. Det finns däremot data 2021⁵⁾.

Författat i februari 2021 av Kjell Legernaes

Referenser: 1) Produktresumén Spedra 2) Jiann et al. Int J Impot Res 2006;. 3) Carvalheira et al. J Sex Med 2012 4) Corona G., et al. The safety and efficacy of Avanafil, a new 2nd generation PDE5i: comprehensive review and meta-analysis, Expert Opinion on Drug Safety, 15(2), 237–47. 5) Elkamoushi A M et al, Evaluation of daily avanafil efficacy in improving the endothelial function in Egyptian males with erectile dysfunction. Andrologia 2020;00e13833, doi.org/10.1111/and.13833