

Avanafiili

Spedra 50 mg, 100 mg ja 200 mg tabletti, Vivus BV

Avanafiili on uusi erektiohäiriön hoitoon tarkoitettu PDE5-estäjä. Jotta lääke toimisi, miehen tulee kiihottua seksuaalisesti. Annos otetaan tarvittaessa noin 30 minuuttia ennen yhdyntää. Avanafiili metaboloituu CYP3A4-välitteisesti, eikä sitä saa käyttää yhdessä voimakkaiden CYP3A4-estäjien kanssa.

Noin puolet 40–70-vuotiaista miehistä ilmoittaa kokeneensa jonkinasteisen erektiohäiriön (Lääkärin käsikirja). Vaikeaksi erektiohäiriö luokitellaan silloin, kun yli 75 % yhdyntäyrityksistä epäonnistuu.

Erektiohäiriön syy täytyy selvittää ennen lääkehoidon aloittamista. Erektiohäiriön taustalla voi olla elimellisiä syitä kuten diabetes, valtimosairaus, neurologinen sairaus (esimerkiksi MS-tauti), eturauhaskirurgiaan liittyvä haitta tai testosteronin puute. Myös tietyt lääkkeet, alkoholin käyttö ja runsas tupakointi voivat huonontaa erektiota samoin kuin psyyken sairaudet, esimerkiksi masennus.

Avanafiili vaikuttaa estämällä tyypin 5 fosfodiesterasaasia (PDE5). Muita saman ryhmän lääkkeitä ovat sildenafili, vardenafiili ja tadalafili. Näiden lääkkeiden tehossa ei ole merkittävää eroa, mutta tadalafiliin vaikutus alkaa hitaammin ja kestää sildenafiliin ja vardenafiilin vaikutusta pidempään.

Spedran käyttöaihe on aikuisten miesten erektiohäiriöiden hoito. Suositeltu annos on 50 mg, joka otetaan tarvittaessa noin 30 minuuttia ennen seksuaalista aktiiviteettiä. Annosta voidaan tarvittaessa lisätä enintään 200 mg:aan tai pienentää 50 mg:aan. Suositeltu enimmäisannostelutiheys on kerran päivässä. Hoitovaste edellyttää sukupuolista kiihotusta.

Farmakologia

Kun avanafiili estää PDE5:n toimintaa sukupuolisen kiihottuneisuuden yhteydessä, lisääntyy cGMP:n pitoisuus siittimen paisuvisessa. Tällöin sileä lihaskudos rentoutuu ja verta virtaa siitinkudoksiin, mikä aiheuttaa erektion.

Avanafiilin huippupitoisuus saavutetaan keskimäärin 30–45 minuutin kuluessa annoksen ottamisesta. Runsasrasvainen ateria viivästyttää huippupitoisuutta keskimäärin 1 tunnin 15 minuuttia.

Avanafiili poistuu elimistöstä lähinnä CYP3A4-välitteisesti. Avanafiilin käyttö on vasta-aiheista voimakkaiden CYP3A4-estäjien kanssa. Esimerkiksi ketokonatsoli (400 mg päivässä) suurensi avanafiilin AUC-arvon 14-kertaiseksi. Erytromysiini (500 mg kahdesti päivässä), jota pidetään keskivahvana CYP3A4-estäjänä, puolestaan suurensi avanafiilin AUC-arvon kolminkertaiseksi ja pidensi avanafiilin puoliintumisaikaa. Siksi avanafiilin suositeltu enimmäisannos ei saa olla yli 100 mg 48 tunnin kuluessa, kun samanaikaisesti käytössä on jokin keskivahva CYP3A4-estäjä. Myös greippi ja greippimehu lisäävät todennäköisesti avanafiilialtistusta, joten yhteiskäytöstä pitää varoittaa lääkkeen käyttäjää.

Avanafiilin terminaalinen puoliintumisaika on 6–17 tuntia, ja se erittyy metaboliitteina pääasiassa ulosteeseen ja vähäisessä määrin virtsaan. Avanafiilin käyttö on vasta-aiheista vaikeassa munuaisten tai maksan vajaatoiminnassa.

Avanafiilia ei saa käyttää yhdessä nitraattien kanssa, koska nitraattien verenpainetta alentava vaikutus voimistuu yhteiskäytössä. Yhteiskäyttö muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden kanssa, mukaan lukien alfasalpaajat kuten tamsulosiini, saattaa aiheuttaa oireellista hypotensiota. Myös alkoholin nauttiminen yhdessä avanafiilin kanssa saattaa lisätä oireellisen hypotension vaaraa.

Teho

Avanafiilin tehoa tutkittiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, jotka kestivät 12 viikkoa. Kahteen tutkimukseen otettiin erityisryhmiä: toiseen diabetesta sairastavia ja toiseen eturauhasen poiston (prostatektomia) läpikäyneitä miehiä. Tutkimuksen 4 viikkoa kestäneen sisäanjovaiheen aikana miehillä piti olla ainakin neljä yhdyntäyritystä, joista ainakin puolessa erektio oli riittämätön. Miehet satunnaistettiin saamaan joko lumetta tai avanafiilia annoksella 50, 100 tai 200 mg tarvittaessa.

Tutkimuksissa yhteensä 1 168 miestä sai avanafiilia. Miehillä, joilla ei ollut diabetesta ja jotka eivät olleet läpikäyneet prostatektomiaa, onnistuneeseen yhdyntään johtaneita yrityksiä oli 50 mg:n avanafiiliannoksella keskimäärin noin 47 %, 100 mg:n annoksella 58 % ja 200 mg:n annoksella 59 %, kun vastaava luku lumelääkettä saaneilla oli noin 28 %. Diabetesta sairastavien miesten kohdalla teho oli huonompi: 34 % koki onnistuneen yhdyntän annoksella 100 mg ja 40 % annoksella 200 mg, kun vastaava luku lumetta saaneilla oli 21 %. Prostatektomian läpikäyneillä miehillä vastaavat luvut olivat 23 %, 26 % ja 9 %.

Osa lumekontrolloitujen tutkimusten miehistä osallistui avoimeen jatkotutkimukseen, jossa 493 miestä sai avanafiilia vähintään 6 kuukautta ja 153 vähintään 12 kuukautta. Aluksi määrättiin 100 mg:n annos, mutta annosta voitiin muuttaa hoitovasteen mukaan. Avanafiilin teho säilyi pitkäaikaisessa hoidossa.

Haittavaikutukset

Kliinisen tutkimusohjelman aikana 2 144 miestä sai avanafiilia. Yleisimmät haittavaikutukset olivat päänsärky, lehdusoireet (flushing), nenän ja sivuonteloiden tukkoisuus sekä selkäkipu.

Muiden PDE5-estäjien käytön yhteydessä on markkinoille tulon jälkeen esiintynyt yksittäisiä NAION-tapauksia (non-arteriittinen anteriorinen iskeeminen optikusneuropatia) ja äkillisiä kuulon heikkenemisiä. Myös priapismia on esiintynyt. Avanafiilin tutkimuksissa ei kyseisiä haittoja esiintynyt.

Myyntiluvan haltijalla on tekeillä kaksi turvallisuuteen liittyvää tutkimusta. Ensimmäisessä selvitetään avanafiilin vaikutusta spermatogeneesiin ja toisessa sen vaikutusta näkökykyyn.

Pohdinta

Avanafiilin vaikutus PDE5-isoentsyymiin on spesifinen, minkä voisi ajatella tuovan etuja muihin saman ryhmän lääkkeisiin verrattuna esimerkiksi vähäisempien haittavaikutusten muodossa. Tosin avanafiilin kliinisissä tutkimuksissa ilmenneet haitat ovat olleet samantyyppisiä kuin muillakin PDE5-estäjillä. Käytettävissä olevien tietojen perusteella avanafiilin teho vaikuttaisi samanlaiselta kuin muilla PDE5-estäjillä, vaikka vertailevia tutkimuksia ei ole tehty.

Annikka Kalliokoski

LKT, klinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri

Yliääkäri, Fimea

Artikkeli on julkaistu Sic!-verkkolehdessä 30.10.2013.

[Takaisin](#)

KIRJALLISUUTTA

Erektionhäiriöt ja impotenssi. Lääkärin käsikirja.

HYVÄ TIETÄÄ

Spedra-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 21.6.2013. Myyntiluvan haltijan on tuotava valmiste kauppaan ainakin yhdessä EU-maassa 3 vuoden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta www.ema.europa.eu käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi löytyy välilehdeltä Assessment history ja suomenkielinen valmisteyhteenvedo välilehdeltä Product information.