

Inovativní farmakologická forma léčby erektilní dysfunkce – sildenafil v orálně rozpustném filmu

Innovative pharmacological form of treatment for erectile dysfunction – sildenafil in an orally dissolvable film

Souhrn: Úvod: Erektilní dysfunkce (ED) je vysoce prevalenční porucha, která významně ovlivňuje kvalitu života mužů i jejich partnerek. Inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE5i), zejména sildenafil, tvoří základní linii farmakologické léčby ED. Tradiční tabletová forma však může být u části pacientů spojena s pomalejším nástupem účinku, vyšším výskytem nežádoucích účinků a sníženou adharencí. Inovativní léková forma – orálně rozpustný film (ORF) s obsahem sildenafilu – byla vyvinuta s cílem tyto limity překonat. **Metodika:** Článek shrnuje dostupná klinická a farmakokinetická data o účinnosti, bezpečnosti a patientské preferenci nové lékové formy sildenafilu ve formě ORF. Zohledněna jsou randomizovaná kontrolovaná hodnocení, farmaceutické studie a zkušenosti z klinické praxe. **Výsledky:** Sildenafil ve formě ORF vykazuje srovnatelnou účinnost jako klasická tableta, přičemž dosahuje rychlejšího nástupu účinku díky částečnému vstřebávání přes sliznici dutiny ústní. Při dávce 50 mg bývá dosaženo optimálního terapeutického efektu u většiny pacientů, což může snižovat výskyt nežádoucích účinků. Léková forma rovněž umožňuje diskretní užití bez nutnosti zapíjení, čímž zvyšuje komfort a adharenci pacientů. **Závěr:** ORF s obsahem sildenafilu představuje moderní a klinicky přínosnou alternativu v léčbě ED. Jeho využití může být zvláště vhodné u pacientů s preferencí rychlého nástupu účinku, u osob s dysfagií nebo u těch, kteří upřednostňují diskretní formu užití. Další výzkum by měl ověřit přínosy této formy v běžné klinické praxi a její vliv na dlouhodobou adharenci a spokojenost pacientů.

Klíčová slova: erektilní dysfunkce – sildenafil – PDE5 inhibitory – orálně rozpustný film – farmakokinetika – farmaceutická inovace – adharence – komfort pacienta – diskretnost

Summary: Introduction: Erectile dysfunction (ED) is a highly prevalent disorder that significantly affects the quality of life of men and their partners. Phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5i), particularly sildenafil, form the first line of pharmacological treatment for ED. However, the traditional tablet form may be associated with a slower onset of action, a higher incidence of adverse effects, and reduced compliance in some patients. An innovative drug form – an orally dissolvable film containing sildenafil – has been developed to overcome these limitations. **Methodology:** This article summarizes the available clinical and pharmacokinetic data on the efficacy, safety, and patient preference of the new sildenafil dosage form as an orally dissolving film. Randomized controlled trials, pharmaceutical studies, and clinical experience are taken into account. **Results:** Sildenafil in the form of an orally dissolvable film shows comparable efficacy to the classic tablet, with a faster onset of action

Marek Broul¹⁻³

¹ Sexuologické oddělení,
Krajská zdravotní a.s. –
Masarykova nemocnice
v Ústí nad Labem, o. z.

² Urologické oddělení,
Krajská zdravotní, a. s. –
Nemocnice Litoměřice, o. z.

³ Fakulta zdravotnických studií
UJEP v Ústí nad Labem



**MUDr. Marek Broul, Ph.D.,
MBA, FECSM**

Sexuologické oddělení
Krajská zdravotní, a.s. –
Masarykova nemocnice
v Ústí nad Labem, o.z.
Sociální péče 3316/12A
400 01 Ústí nad Labem
marek.broul@kzcr.eu

due to partial absorption through the oral mucosa. At a dose of 50 mg, the optimal therapeutic effect is achieved in most patients, which may reduce the incidence of adverse effects. The dosage form also allows for discreet use without the need for water, thereby increasing patient comfort and compliance. **Conclusion:** An orally dissolvable film containing sildenafil represents a modern and clinically beneficial alternative in the treatment of ED. Its use may be particularly suitable for patients who prefer a rapid onset of action, those with dysphagia, or those who prefer a discreet form of administration. Further research should verify the benefits of this form in routine clinical practice and its impact on long-term compliance and patient satisfaction.

Key words: erectile dysfunction – sildenafil – PDE5 inhibitors – orally dissolvable film – pharmacokinetics – pharmaceutical innovation – compliance – patient comfort – discretion

Úvod

Erektivní dysfunkce (ED) je definována jako přetrvávající neschopnost dosáhnout a udržet erekci dostatečnou k uspokojivému pohlavnímu styku [1]. Jde o častý problém s významným dopadem na kvalitu života pacienta i partnerky [2]. Epidemiologické průzkumy uvádějí, že ED postihuje až ~52 % mužů ve věku 40–70 let, přičemž prevalence významně stoupá s věkem [3,4]. Ideálním nástrojem pro základní orientační diagnostiku ED v ambulantní praxi je zkrácená verze dotazníku IIEF-5 (International Index of Erectile Function), který umožňuje kvantifikovat závažnost poruchy a sledovat efekt léčby v čase [5]. Moderní léčba ED zahrnuje jak intervenci rizikových faktorů (např. kouření, obezita, hypertenze, diabetes), tak vhodnou farmakoterapii. Léčbou první volby je u většiny pacientů perorální podání inhibitoru fosfodiesterázy typu 5 (PDE5i) [4]. Tyto PDE5i (např. sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil) představují účinnou a bezpečnou terapii, která u většiny nemocných výrazně zlepšuje erekci [6]. V případě nedostatečného účinku nebo kontraindikací této léčby přichází v úvahu druhá linie (např. podtlaková erekční pumpa, intrakavernózní aplikace alprostadilu) či chirurgická léčba (penilní protézy). Vzhledem k široké dostupnosti a účinnosti PDE5 inhibitorů však většina pacientů s ED zůstává v péči praktických lékařů, urologů či sexuologů a z této farmakoterapie profituje (tab. 1).

Sildenafil a jeho role v léčbě ED

Sildenafil byl historicky první selektivní inhibitor PDE5 zavedený do klinické praxe (v 90. letech minulého století) pro léčbu ED [3]. Mechanismem účinku je blokáda enzymu PDE5, který v kavernózních tělesech penisu rozkládá cyklický guanosinmonofosfát (cGMP) – klíčového mediátora erekce. Inhibice PDE5 vede k intracelulární akumulaci cGMP, relaxaci hladké svaloviny a zvýšení průtoku krve v penisu, čímž usnadňuje vznik a udržení erekce při sexuální stimulaci. Sildenafil tak navozuje výrazný proerektivní účinek a stal se prototypem léčby ED. V dalších letech byly vyvinuty další PDE5i – v České republice jsou registrovány tadalafil, vardenafil (v současnosti nedostupný) a avanafil.

Z farmakologického pohledu má sildenafil rychlý nástup účinku a středně dlouhé trvání. Po perorálním podání náleží rychle vstřebávání – maxima plazmatické koncentrace

dosahuje za cca 30–120 min (medián ~60 min). Absolutní biologická dostupnost je kolem 41 % (rozmezí 25–63 %). V dávkovém rozmezí 25–100 mg vykazuje sildenafil lineární farmakokinetiku. Příjem těžšího tučného jídla může zpomalit nástup účinku a snížit maximální hladinu asi o 29 %. Metabolizace sildenafilu probíhá převážně v játrech (izozymem CYP3A4, zčásti 2C9) a terminální poločas eliminace se pohybuje mezi 3 a 5 hod. Nástup účinku se typicky projeví do 30–60 min od užití a přetrvává cca 4–5 hod. Doporučené dávkování pro léčbu ED je podle potřeby v rozmezí 25–100 mg před pohlavní aktivitou (obvykle cca 1 hod) – nejčastěji se začíná s dávkou 50 mg a dle tolerance/účinku se dávka případně upraví [6]. Klinické studie prokázaly, že sildenafil je obecně velmi dobře snášen a je při těchto dávkách bezpečný [1]. Mezi nejčastější nežádoucí účinky sildenafilu patří bolest hlavy, návaly horka, dyspepsie, ucpaný nos, závratě či poruchy vidění. Tyto účinky jsou obvykle mírné a přechodné; výsledky > 70 placebem kontrolovaných studií (s > 9 000 pacienty) potvrdily příznivý poměr přínosu a rizika [7]. Kontraindikována je kombinace sildenafilu s nitrátovými preparáty (riziko těžké hypotenze) a opatrnosti je třeba u polypragmatických pacientů kvůli možným lékovým interakcím (inhibitory CYP3A4 zvyšují hladiny sildenafilu).

Nová forma podání – orálně rozpustný film

Orálně rozpustný film (ORF) s obsahem sildenafilu představuje inovativní lékovou formu, která byla nedávno uvedena i na český trh [3]. Jedná se o tenký polymerový film určený k aplikaci do ústní dutiny, kde se během krátké doby rozpadá (disintegruje) a uvolňuje léčivou látku. Formulace využívá hydrosolubilních pomocných látek (typicky maltodextrin) a umožňuje zatížení až 100 mg účinné látky v jedné jednotce dávky. V případě sildenafilu byly vyvinuty filmy o síle 25, 50, 75 a 100 mg, což odpovídá běžným dávkám tablet. Film se obvykle aplikuje na jazyk (supralingválně) nebo pod jazyk (sublingválně) a nechá se rozpustit – není potřeba jej zapíjet vodou ani žvýkat. Podle klinických hodnocení dojde k úplnému rozpadu filmu v ústech přibližně do 1 min. Studie farmakokinetiky dokonce ukazují, že podání sublingválně a supralingválně vede k obdobné biologické dostupnosti – tzn. rozsah vstřebání sildenafilu z ORF je prakticky stejný bez

Tab. 1. Diagnostický a terapeutický algoritmus při erektilní dysfunkci.

Tab. 1. Diagnostic and therapeutic algorithm for erectile dysfunction.

Krok	Postup	Poznámky
1. anamnéza	komplexní sexuální, partnerská a psychosociální anamnéza	zhodnocení trvání, závažnosti a kontextu ED; použití IIEF-5 dotazníku
2. tělesné vyšetření	cílené vyšetření vč. urologického a andrologického pohledu	zvláštní pozornost – genitál, sekundární pohlavní znaky, krevní tlak
3. laboratorní vyšetření	celkový cholesterol, glykemie, testosteron, prolaktin, TSH	testosteron ideálně mezi 7. a 11. hod, vyhodnocení v souvislosti s věkem
4. zhodnocení psychogenních faktorů	screening úzkostných a depresivních příznaků	vhodná spolupráce se sexuologem nebo psychologem
5. ultrazvuk penisu (v případě potřeby)	vyšetření cévního zásobení po aplikaci prostaglandinu	indikováno při selhání léčby nebo podezření na vaskulární příčinu
6. zahájení léčby	edukace + úprava životního stylu + farmakoterapie 1. linie (PDE5i)	sildenafil 50 mg perorálně 30–60 min před pohlavní aktivitou; možnost ORF
7. vyhodnocení efektu léčby	zhodnocení účinnosti a tolerance po 4–6 pokusech	u non-responderů ověřit způsob užívání, event. zvýšit dávku nebo změnit PDE5i
8. druhá linie léčby	intrauretrální alprostadil, injekční terapie, vakuová pumpa	vhodné při selhání PDE5i nebo kontraindikacích
9. třetí linie léčby	penilní protézy (chirurgická léčba)	u těžké organické ED a selhání ostatních metod
10. pravidelné kontroly	monitoring efektu, compliance, vedlejších účinků a celkového zdraví	možnost přechodu na jinou formu léku, např. ORF pro zlepšení adherence

ED – erektilní dysfunkce, TSH – tyreotropní hormon, IIEF-5 – International Index of Erectile Function, PDE5i – inhibitory fosfodiesterázy typu 5, ORF – orálně rozpustný film

ohledu na to, zda je film vložen pod, nebo na jazyk [6]. Po rozpuštění filmu je sildenafil absorbován sliznicí dutiny ústní a částečně dále polykán slinami do zažívacího traktu. Chutové vlastnosti této formy jsou hodnoceny jako poměrně příznivé – v jedné studii většina dobrovolníků označila chuť sildenafilu v ORF za dobrou či přijatelnou, což je důležité pro komfort pacientů. ORF sildenafilu tak nabízí velmi pohodlný způsob užití – pacient může lék vzít diskrétně kdykoliv, nepotřebuje zapíjet a odpadá potíže s polykáním tablet (což ocení např. pacienti s dysfagií).

Klinické výhody ORF

Nasazení sildenafilu ve formě ORF přináší řadu potenciálních klinických výhod oproti klasické tabletě.

1. Rychlejší nástup účinku

Díky částečnému vstřebávání už v ústní dutině nastupuje účinek rychleji. Studie udávají medián doby nástupu erekce kolem 20 min po podání ORF (u klasických tablet je to obvykle ~60 min) [6]. Farmakokinetické srovnání také prokázalo rychlejší absorpci sildenafilu – již 15 min po užití dosahuje koncentrace v séru násobně vyšších hodnot u ORF než u tablety (13,5 vs. 2,24 ng/ml) [8].

2. Dostatečná účinnost i při nižší dávce

Inovativní formulace zlepšuje biologickou dostupnost sildenafilu, což může znamenat, že nižší dávka filmu poskytne obdobný efekt jako vyšší dávka tablety. Například v klinickém hodnocení byl 75mg ORF stejně účinný a bezpečný jako 100mg potahovaná tableta. Lze tedy očekávat, že standardní 50mg film postačí u většiny pacientů k dosažení žádaného efektu, čímž se lze vyhnout rutinnímu zvyšování dávky na 100 mg.

3. Nižší výskyt nežádoucích účinků

Snížení nutné dávky a odlišný farmakokinetický profil ORF mohou vést k lepší toleranci léčby. Ve srovnávacích studiích měli pacienti užívající sildenafil ve formě filmu výrazně méně nežádoucích účinků, zejména cefaleu (pouze ~1 vs. 35 % při tabletě; $p < 0,05$) [8]. Také návaly horka a ucpaní nosu byly u ORF méně vyjádřené. Předpokládá se, že díky postupnému uvolňování sildenafilu z filmu mohou být peakové koncentrace v krvi nižší než po rychlém spolknutí tablety, což přispívá k lepší snášenlivosti.

4. Diskrétnost a pohodlí

ORF lze nenápadně užít prakticky kdykoliv a kdekoliv. Folie je velmi tenká, snadno přenosná (pacient ji může nosit např.

v peněženke) a při použití nevypadá jako typická pilulka. Není nutné zapíjení vodou a film se rozpustí během chvilky. Tyto vlastnosti výrazně zvyšují diskretnost léčby a usnadňují pacientovi dodržování terapie. Muž může lék použít i v přítomnosti partnerky bez vzbuzování pozornosti, což může odbourat ostych spojený s užíváním „pilulek na erekci“. Diskrétnější léčba tak celkově zvyšuje spokojenost nemocných.

Diskuze

Výše popsané inovace mají řadu praktických dopadů. Rychlejší nástup účinku umožňuje lepší načasování intimního života – pacient není nucen striktně plánovat hodinu předem, což ocení zejména mladší muži s psychogenní ED a páry preferující spontánnost. Nižší výskyt nežádoucích účinků se může promítnout do vyšší adherence k léčbě; mnoho pacientů totiž léčbu PDE5i předčasně ukončuje právě kvůli nepříjemným nežádoucím účinkům [8,9]. Zlepšená snášenlivost ORF by tak mohla zvýšit ochotu pokračovat v terapii i u mužů, kteří byli dříve vedlejšími účinky odrazeni. Orofaryngeální podání filmu je výhodné také u pacientů, kteří obtížně polykají tablety (např. po cévní mozkové příhodě, při neurologických poruchách polykání apod.), nebo u těch, kteří prostě neradi užívají tablety. Pro ně může být forma ORF subjektivně přijatelnější a méně stigmatizující.

Další nezanedbatelný aspekt je diskretnost léčby. Někteří pacienti se zdráhají užívat tabletový lék na erekci ze strachu z odsouzení okolím či partnerkou. Studie poukazují na to, že partnerky mužů s ED mohou mít obavy (často neopodstatněné), že užívání léků na podporu erekce snižuje mužovu atraktivitu, zvyšuje riziko nevěry či ohrožuje jeho zdraví. Tyto psychologické bariéry mohou vést k nespolupráci pacienta a přerušení léčby. V takových případech může nenápadná forma filmu – který nevypadá jako „pilulka“ – pomoci překonat odpor k terapii. Pacient může užívat sildenafil diskretně, aniž by na sebe strhával pozornost, což přispívá k většímu komfortu a soukromí. Očekává se, že to povede k vyšší spokojenosti pacientů a jejich partnerek, a tím i k lepším léčebným výsledkům.

Z klinického hlediska je důležité zdůraznit, že změna lékové formy nemění mechanismus účinku ani indikace či kontraindikace sildenafilu. Účinná látka a její systémové působení jsou shodné jako u tablet – tzn. i při podání ve formě filmu platí kontraindikace kombinace s nitrátovými přípravky, riziko interakcí s inhibitory CYP3A4 apod. Lékař by měl pacientovi vysvětlit, že ORF není účinnější „silnější“ lék než klasický sildenafil, ale modernější forma podání zlepšující pohodlí a případně nástup účinku. V praxi může být orálně dispergovatelný film přínosný pro široké spektrum pacientů s ED, zejména pro ty, kteří požadují rychlý efekt, měli nežádoucí účinky na vyšší dávky tablet nebo preferují diskretní způsob léčby.

K dispozici jsou již klinická data potvrzující efektivitu této lékové formy. Například byla provedena velká randomizovaná studie fáze III (požadovaná Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv) u 488 mužů s ED, která porovnávala flexibilní dávkování sildenafilu ve formě filmu (25–100 mg) s placebem [10]. Předběžné výsledky a dosažené zkušenosti naznačují, že sildenafil v ORF formě dosahuje srovnatelné účinnosti jako tradiční tablety a díky zmíněným výhodám může zlepšit kvalitu života pacientů. Na druhou stranu je třeba zmínit, že literatura uvádí zatím nejednoznačné důkazy o míře přímé absorpce sildenafilu ústní sliznicí – přesné kvantifikace, kolik léčiva se vstřebá sublingválně a kolik až po spolknutí, se liší [3,11]. Toto téma zůstává předmětem výzkumu a bude jistě dále hodnoceno v dalších studiích. Do budoucna bude vhodné také sbírat data z běžné klinické praxe např. o spokojenosti pacientů s touto formou, reálné adherenci k léčbě a případném vlivu na dlouhodobou prognózu (zejména u kardiovaskulárně rizikových pacientů, pro něž je ED zároveň markerem endoteliální dysfunkce).

Závěr

Sildenafil ve formě ORF představuje významnou inovaci v léčbě ED. Tato léková forma zjednodušuje a zpřístupňuje pacientovi užívání – film se rychle rozpustí v ústech, není třeba jej zapíjet ani polykat tabletu, což zvyšuje diskretnost terapie a komfort pacienta. Klinické studie prokazují, že při podání formou ORF je dosaženo obdobné účinnosti jako u konvenčních tablet, a to dokonce již při nižších dávkách, což snižuje riziko nežádoucích účinků. Rychlejší nástup účinku může zlepšit spontánnost sexuální aktivity a přispět k vyšší spokojenosti párů. Díky lepší toleranci a pohodlí lze očekávat také zvýšení adherence k léčbě – pacienti jsou ochotnější pokračovat v terapii, pokud nepociťují vedlejší účinky a nemusejí překonávat psychologický blok z užívání léků [8,12]. Pro určité podskupiny nemocných (např. pacienty s dysfagií či s psychickým odmítáním „braní prášků“) může být tato forma vysloveně „game-changer“. Do klinické praxe tak vstupuje nový nástroj, který rozšiřuje možnosti individualizované léčby ED.

Závěrem lze konstatovat, že orálně dispergovatelný film se sildenafilem přináší nové benefity v terapii ED – při zachování účinnosti zvyšuje komfort a diskretnost užívání a snižuje výskyt nežádoucích účinků. Tyto vlastnosti mohou významně zlepšit kvalitu života pacientů s ED a jejich partnerek. Do budoucna je žádoucí pokračovat ve výzkumu a sběru dat o užívání této formy v reálné praxi, aby bylo možné plně zhodnotit její dlouhodobý přínos, optimální způsob využití a případné další inovace v této oblasti.

Prohlášení o podpoře: Zpracování tohoto článku bylo podpořeno společností Novatin.

Literatura

1. Uroweb. EAU Guidelines – Sexual and Reproductive Health [online]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>.
2. Broul M, Kučerová P, Jozífková E et al. Treatment of thyroid disorder supported by 5-phosphodiesterase inhibitors improved erectile dysfunction in patients with hypo- and hyperthyroidism. *Neuro Endocrinol Lett* 2024; 45(3): 180–187.
3. Slíva J. Sildenafil v nové inovativní formě podání (rozpustný film). *Vnitr Lek* 2024; 70(1): 40–43. doi: 10.36290/vnl.2024.007.
4. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M et al. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2(16003). doi: 10.1038/nrdp.2016.3.
5. Broul M, Štrbavý M, Skála P. Hodnocení erektilní dysfunkce po roboticky asistované radikální prostatektomii. *Ces Urol* 2014; 18(4): 324–333. doi: 10.48095/cccu2014046.
6. Loprete L, Leuratti Ch, Frangione V et al. Pharmacokinetics of a novel sildenafil orodispersible film administered by the supralingual and the sublingual route to healthy men. *Clin Drug Investig* 2018; 38(8): 765–772. doi: 10.1007/s40261-018-0665-x.
7. Vallance P. Sildenafil: desired and undesired effects. *Hosp Med* 1999; 60(3): 158–159. doi: 10.12968/hosp.1999.60.3.1057.
8. De Toni L, De Rocco Ponce M, Franceschinis E et al. Sublingual administration of sildenafil oro-dispersible film: new profiles of drug tolerability and pharmacokinetics for PDE5 inhibitors. *Front Pharmacol* 2018; 9(59). doi: 10.3389/fphar.2018.00059.
9. Radicioni M, Castiglioni Ch, Giori A et al. Bioequivalence study of a new sildenafil 100 mg orodispersible film compared to the conventional film-coated 100 mg tablet administered to healthy male volunteers. *Drug Des Devel Ther* 2017; 11(11): 1183–1192. doi: 10.2147/dddt.s124034.
10. WCG CenterWatch. A new sildenafil oral film in patients with erectile dysfunction [online]. Available from: <https://www.centerwatch.com/clinical-trials/listings/NCT05490680/a-new-sildenafil-oral-film-in-patients-with-erectile-dysfunction>.
11. Cocci A, Capece M, Cito G et al. Effectiveness and Safety of oro-dispersible sildenafil in a new film formulation for the treatment of erectile dysfunction: comparison between sildenafil 100-mg film-coated tablet and 75-mg oro-dispersible film. *J Sex Med* 2017; 14(12): 1606–1611. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.10.066.
12. Broul M, Hujová A, Radovnická L et al. Hyperprolaktinémie a erektilní dysfunkce. *Ces Urol* 2025; 29(1): 17–21. doi: 10.48095/cccu2025003.