

Erektile Dysfunktion: Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung mit Vardenafil (Levitra®) unter Routinebedingungen

Ergebnisse einer Post-Marketing-Surveillance-Datenerhebung aus der Schweiz

In einer gross angelegten Post-Marketing-Surveillance-(PMS-)Datenerhebung (REALISE Levitra® – Real life safety and efficacy of Levitra®) werden derzeit weltweit Wirksamkeit, Sicherheit und Patientenakzeptanz einer Therapie der erektilen Dysfunktion (ED) mit Vardenafil untersucht. Die im Folgenden vorgestellten Ergebnisse beziehen sich auf die Daten von 1839 Patienten aus der Schweiz.

FELIX TRINKLER¹, HARALD LANDEN², HERSZ BRAUN³

Einleitung

Zur Prävalenz der erektilen Dysfunktion (ED) liegen zwei wichtige Studien vor. In der Massachusetts Male Aging Study (MMAS) wurden Männer im Alter zwischen 40 bis 70 Jahren befragt. Dort berichteten 52 Prozent der Befragten über eine ED, wobei das Ausmass der Störung mit dem Alter kontinuierlich zunahm (1). In der Kölner Studie zur Männergesundheit (Cologne Male Survey; CMS) wurden Männer im Alter zwischen 30 und 80 Jahren befragt. Die ED nahm von 2,3 Prozent in der 3. Lebensdekade auf 53,4 Prozent in der 7. Lebensdekade zu (2). Überträgt man diese Daten auf die Schweiz, sind hier schätzungsweise 350 000 Männer betroffen. Eine kürzlich publizierte Befragung von 628 Deutschschweizer Männern (Durchschnittsalter 61,5 Jahre) ergab bei 9,6 Prozent der Befragten eine vollständige, bei 18,0 Prozent eine mittelschwere und bei 41,1 Prozent eine leichte ED. Alle Grade der Störung nahmen mit dem Alter zu. Nur 3,2 Prozent gaben an, schon Mittel zur Verbesserung der Erektionsfähigkeit verwendet zu haben (3).

Zusammenfassung

An der PMS-Studie nahmen 1839 Patienten mit erektiler Dysfunktion (ED) aus der Schweiz teil. Daten der Initialvisite und von bis zu zwei Folgebesuchen innerhalb von rund zwei Monaten wurden vom Arzt dokumentiert. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 57¹/₂ Jahren. Knapp die Hälfte der Patienten (44%) hatte bereits früher eine ED-Therapie erhalten, die meisten davon mit Sildenafil (85,5%). Bei 56,3% der Patienten lag eine mittelschwere ED vor, bei den meisten Patienten bestand diese schon länger als ein Jahr. Die am häufigsten verschriebene Dosis war 10 mg Vardenafil (81,4%). Bei 91,2% der Patienten trat eine Verbesserung der ED ein. Die meisten Patienten berichteten über verbesserte Erektionen bereits nach der ersten (71,0%) oder zweiten (87,8%) Tabletteneinnahme. Insgesamt 28,8% der Patienten berichteten über einen zweiten erfolgreichen Geschlechtsverkehr innerhalb von 24 Stunden nach Einnahme einer Tablette Vardenafil, fast die Hälfte von ihnen innerhalb der ersten vier Stunden (43,3%). Bei 6,7% der Patienten wurde über unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Therapie berichtet (Kopfschmerzen, Gesichtsrötung, Erythem, Hitzegefühl, verstopfte Nase). Mehr als die Hälfte der Patienten (64,6%) bevorzugten die Therapie mit Vardenafil gegenüber einer anderen, vorangegangenen Therapie. 81,8% aller Patienten wollten die Behandlung mit Vardenafil fortführen.

Heute stehen die oralen 5-Phosphodiesterase-(PDE-5-)Hemmer im Mittelpunkt der Therapie einer ED (4). Vardenafil ist ein hoch selektiver und potenter PDE-5-Hemmer (5). Seine gute klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit wurden in zahlreichen plazebokontrollierten Doppelblindstudien belegt (5–8), wobei

Tabelle 1: Patientencharakteristika bei Studienbeginn

Parameter	Wert
Alter	
Durchschnitt (SD), Jahre	58,4 (11,1)
< 65 Jahre	75,9%
≥ 65 Jahre	24%
Body-Mass-Index	
Durchschnitt (SD), kg/m ²	26,8 (3,5)
Raucher	
Nie	48,7%
Gegenwärtig	31,4%
Vergangenheit	18%
Begleiterkrankungen	
0	19,6%
1	25,3%
≥ 2	55,1%
Schweregrad der ED	
Leicht	19,3%
Mittelschwer	56,3%
Schwer	23,8%
Dauer der ED	
≤ 1 Jahr	36,7%
≥ 1 Jahr	62,0%
Ätiologie der ED	
Organisch	28,2%
Psychogen	24,0%
Gemischt	47,0%

die Wirksamkeit unabhängig vom Alter oder Schweregrad der ED war. Auch bei schwierig zu behandelnder ED, wie bei Patienten mit Diabetes oder nach einer Prostatektomie, hat sich Vardenafil bewährt (9, 10).

Im September 2003 wurde Vardenafil in der Schweiz registriert. Die hier publizierte Post-Marketing-Surveillance-(PMS-)Datenerhebung (Praxiserfahrungsbericht) sollte Aussagen über Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Vardenafil beim Einsatz unter den täglichen Praxisbedingungen ermöglichen.

Patienten und Methoden

Patienten

Diese PMS-Datenerhebung stellt eine offene, prospektive Sammlung von Daten von Patienten mit ED dar. Bedingt durch den nicht interventionellen Charakter entschied der Arzt darüber, für welchen Patienten Vardenafil die geeignetste Therapie darstellte. Ausschlusskriterien waren die in der Fachinformation festgehaltenen Kontraindikationen für Vardenafil. Für diese PMS-Datenerhebung war keine Einverständniserklärung des Patienten und keine Zustimmung einer Ethikkommission erforderlich.

Die Studie wurde im Zeitraum September 2003 bis August 2005 durchgeführt. Es nahmen 1839 Patienten und 505 Ärzte teil (Allgemeinpraktiker, Internisten, Urologen).

Studiendesign

Dem Initialbesuch beim Arzt folgten ein bis zwei Folgebesuche in einem Zeitraum von rund zwei Monaten. Bei Studieneinschluss wurden demografische Daten, die Diagnose und eventuelle Vorbehandlungen der ED sowie Begleiterkrankungen und Begleitmedikation erfasst. Der Behandlungserfolg wurde in einem abschliessenden Gespräch mit dem Patienten evaluiert. Unerwünschte Ereignisse (UE) wurden explizit abgefragt und detailliert erfasst (Art, Zeitpunkt, Dauer, Ergebnis und Kausalzusammenhang mit der Vardenafil-Therapie). Schwerwiegende Ereignisse wurden der Swissmedic und der Global Drug Safety von Bayer HealthCare gemeldet. Die Dokumentationsbögen wurden systematisch auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft.

Analyse

Die statistische Analyse wurde deskriptiv mit dem Softwareprogramm SAS®, Version 8.2, durchgeführt (SAS Institut GmbH, Heidelberg, Deutschland). Begleiterkrankungen und UE wurden nach dem Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA), Begleitmedikationen anhand des World Health Organisation Drug Dictionary (WHO-DD) kodiert. Analysiert wurden die Daten aller Patienten, die mindestens eine Dosis Vardenafil in dem festgelegten Studienzeitraum eingenommen hatten.

Ergebnisse

Die Daten von 1839 männlichen Patienten mit einem Durchschnittsalter von 57,5 Jahren wurden analysiert. Knapp die Hälfte der Patienten (44%) hatte bereits früher eine ED-Therapie erhalten, die meisten davon mit Sildenafil (85,5%). Bei 56,3 Prozent der Patienten lag eine mittelschwere ED vor, bei 23,8 Prozent eine schwere ED (Tabelle 1). In 62 Prozent der Fälle litten die Patienten seit mehr als einem Jahr an ED (Tabelle 1). Die Mehrzahl der Patienten, die bereits mehr als drei Jahre an ED litten, waren zwischen 60 und 80 Jahre alt (56%), aber auch viele Patienten zwischen 40 und 60 Jahren waren davon betroffen (36,5%).

Die meisten Patienten (73%) erschienen zu zwei Folgevisiten. Im Mittel lagen zwischen der initialen Visite und der ersten beziehungsweise zweiten Folgevisite 43 beziehungsweise 80 Tage. Insgesamt litten 80,4 Prozent aller Patienten an mindestens einer Begleiterkrankung neben der ED. Die drei häufigsten Begleiterkrankungen waren vaskuläre Erkrankungen (42,5%), Stoffwechselerkrankungen (31,2%) und Herz-Kreislauf-Erkrankungen (20,6%). Die vier häufigsten mit ED korrelierten Erkrankungen waren Bluthochdruck (34,2%), Diabetes (16,9%), Fettstoffwechselstörungen (16,0%) und benigne Prostatahyperplasie (14,5%). Bei 4,5 Prozent der Patienten (n = 439) war zuvor eine radikale Prostatektomie erfolgt. Diese lag bei 44,5 Prozent der Patienten weniger als ein Jahr zurück. Eine Depression lag bei 12,4 Prozent der Patienten vor.

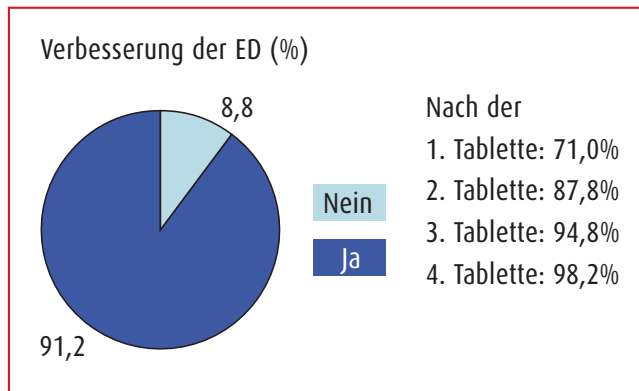


Abbildung 1: Verbesserung der erektilen Dysfunktion nach Therapie mit Vardenafil. Die kumulierten Prozentsätze der Responder sind rechts aufgeführt.

Gemäss der Empfehlung in der Packungsbeilage wurde die 10-mg-Dosis Vardenafil beim ersten Besuch am häufigsten verschrieben (81,4%). Eine Dosiserhöhung auf 20 mg Vardenafil war nur selten nötig. Bei der letzten Folgevisite hatten insgesamt 11,5 Prozent der Patienten die Dosis auf 20 mg Vardenafil erhöht. Die durchschnittliche Einnahme von Vardenafil lag unabhängig von der Altersgruppe bei einer Tablette pro Woche. Der Geschlechtsverkehr wurde von 42,3 Prozent der Patienten innerhalb von 30 Minuten nach Tabletteneinnahme vollzogen, bei 40 Prozent zwischen 30 und 60 Minuten nach Tabletteneinnahme. Über einen zweiten erfolgreichen Geschlechtsverkehr innerhalb von 24 Stunden nach Einnahme einer Tablette Vardenafil berichteten 28,8 Prozent der Patienten, fast die Hälfte davon innerhalb der ersten vier Stunden (43,3%).

Mehr als 9 von 10 Patienten (91,2%) berichteten über eine generelle Verbesserung ihrer Erektionen durch Vardenafil, wobei sich der Behandlungserfolg von der 10-mg- (91,9%) zur 20-mg- (85,2%) Dosierung nicht wesentlich unterschied. Bei der Mehrzahl der Patienten stellte sich ein Behandlungserfolg bereits nach der Einnahme der ersten (71,0%) beziehungsweise zweiten (87,8% kumulativ) Tablette ein (Abbildung 1). Die meisten Patienten, bei denen der Therapieerfolg bereits nach der ersten Tabletteneinnahme eintrat, hatten zuvor keine Behandlung für ihre ED erhalten (57%).

Eine Aufschlüsselung des Behandlungserfolges nach der ersten Tabletteneinnahme in Abhängigkeit vom Schweregrad der ED zeigte, dass bei leichter ED der Behandlungserfolg sofort bei 83,7 Prozent, bei schwerer ED bei 60 Prozent der Patienten eintrat.

Subgruppenanalysen zeigten, dass die hohe Ansprechrate weitgehend unabhängig vom Alter des Patienten beziehungsweise von Schweregrad, Dauer, Ätiologie und der Vorbehandlung der ED erreicht wurde (Tabelle 2). Bei den diabetischen Patienten (n = 269) berichteten 86,8 Prozent über eine Verbesserung der ED, bei 61 Patienten nach radikaler Prostatektomie waren es 73,5 Prozent.

Von den Patienten, die bereits wegen ihrer ED vorbehandelt waren, bevorzugten 64,6 Prozent die Therapie mit Vardenafil

Tabelle 2: **Besserung der ED nach Vardenafil-Therapie, stratifiziert nach Subgruppen**

Parameter	Besserung (%)
Alter	
< 65 Jahre (n = 1396)	91,8
≥ 65 Jahre (n = 441)	89,3
Schweregrad der ED	
Leicht (n = 354)	95,5
Mittelschwer (n = 1035)	93,7
Schwer (n = 437)	81,7
Ätiologie	
Organisch	86,1
Psychogen	93,2
Gemischt	93,2
Vorbehandlung	
Nein	93,0
Ja	88,9
Initial verschriebene Dosis	
5 mg (n = 152)	92,1
10 mg (n = 1496)	91,9
20 mg (n = 182)	85,2

gegenüber der vorangegangenen Therapie. Von den mit Sildenafil vorbehandelten Patienten bevorzugten 62,6 Prozent der Patienten die Behandlung mit Vardenafil gegenüber Sildenafil. Insgesamt wollten 81,8 Prozent der Patienten die Behandlung mit Vardenafil fortsetzen. Die Gründe für das Absetzen der Therapie zeigt *Abbildung 2*. Nur 1,9 Prozent der Patienten wollten die Therapie wegen aufgetretener Nebenwirkungen nicht weiterführen.

Die Beurteilung der Behandlung bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit ist in *Abbildung 3* gezeigt. Von ihrem Arzt gefragt, antworteten 88,6 Prozent der Patienten, sehr zufrieden oder zufrieden mit der Wirksamkeit von Vardenafil zu sein.

Insgesamt wurden 229 unerwünschte Ergüsse bei 140 Patienten (7,6%) berichtet. 209 davon bei 123 Patienten (6,7%) wurden als im Zusammenhang mit der Einnahme von Vardenafil stehend beurteilt. *Tabelle 3* zeigt die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen.

Keines der mit Vardenafil im Zusammenhang stehenden Ereignisse wurde als schwerwiegend eingestuft.

Diskussion

Die von den Ärzten berichtete Verbesserung der ED bei 91,2 Prozent der Patienten stimmt mit den Ergebnissen der PMS-Datenerhebung aus Deutschland überein. Diese Daten von

EREKTILE DYSFUNKTION: WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT DER BEHANDLUNG MIT VARDENAFIL (LEVITRA®) UNTER ROUTINEBEDINGUNGEN

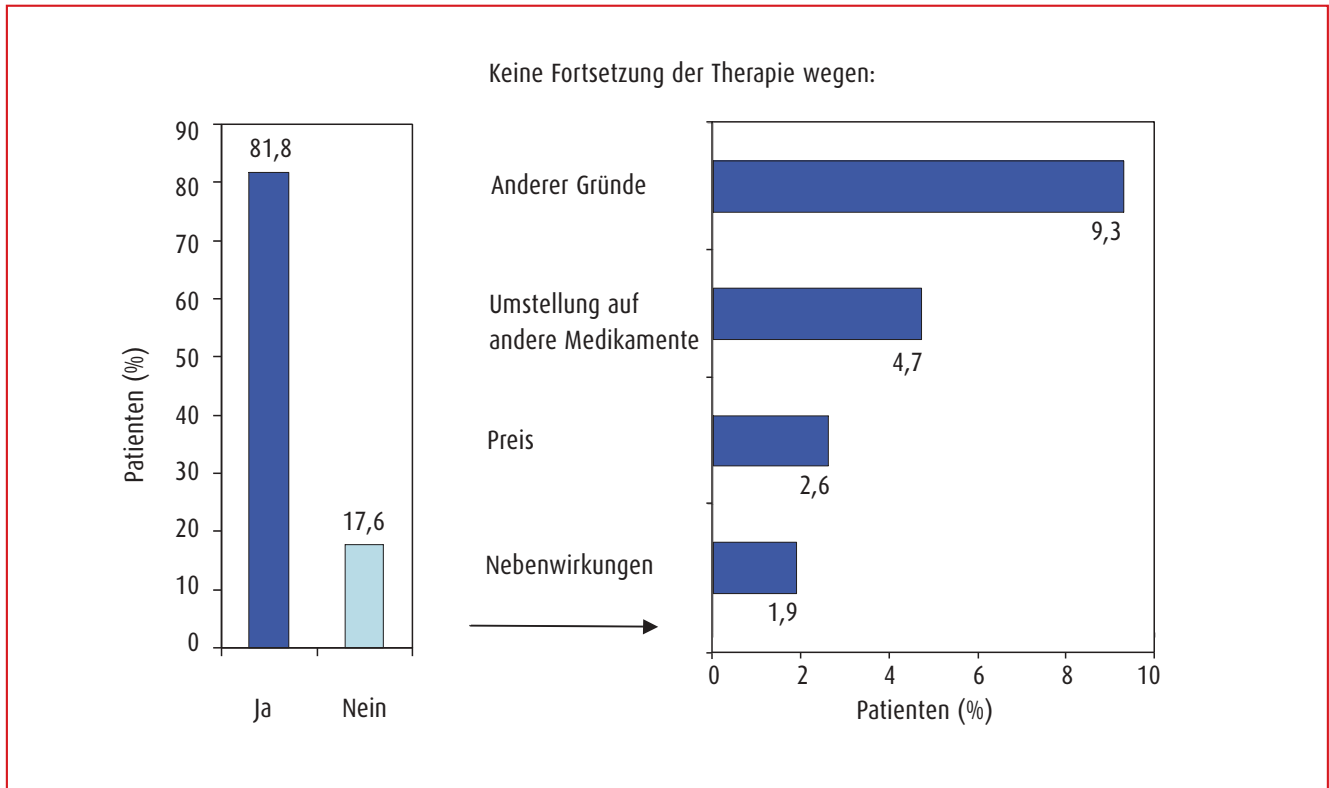


Abbildung 2: Weiterführung der Therapie mit Vardenafil nach Studienende und Gründe für die Nichtweiterführung

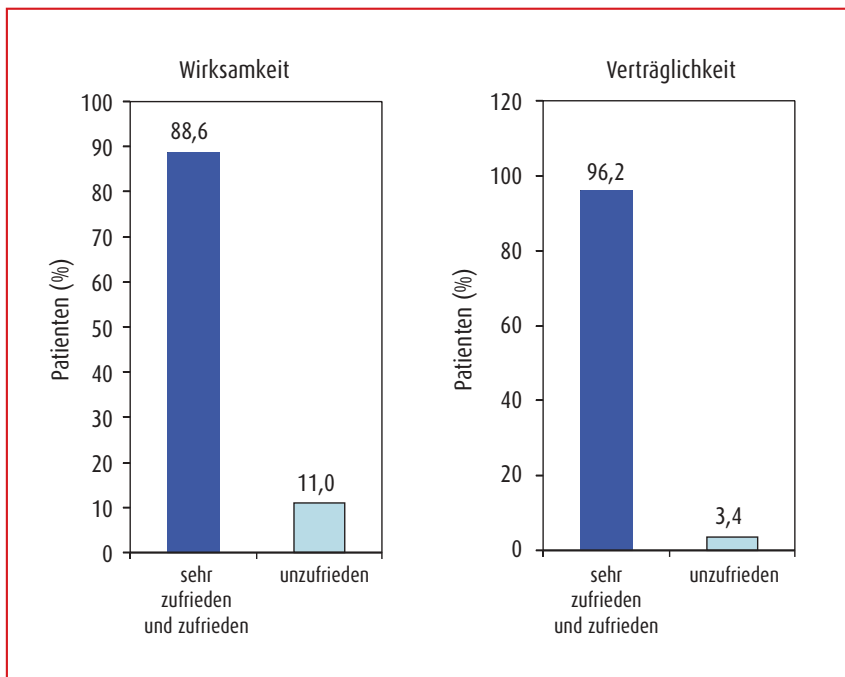


Abbildung 3: Beurteilung von Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie mit Vardenafil durch die Patienten

29 358 Patienten ergaben eine Verbesserung der ED für 93 Prozent der Patienten (11). Bei Patienten mit Diabetes oder nach einer Prostatektomie lag bei 86,8 Prozent eine Verbesserung vor, beziehungsweise bei 73,5 Prozent der Schweizer Behandelten. Dies steht im Einklang mit einer plazebokontrollierten Studie

Therapie mit Vardenafil gegenüber einer vorangegangenen Therapie mit Sildenafil. Diese Daten unterstützen die Ergebnisse einer klinischen Studie, in welcher Männer, die nicht auf eine frühere Therapie mit Sildenafil ansprachen, Plazebo oder 10 mg Vardenafil erhielten. Nach zwölf Wochen hatte sich

Tabelle 3: Häufigste Nebenwirkungen unter Vardenafil

	n (%)
Kopfschmerzen	51 (2,77)
Gesichtsrotung	26 (1,41)
Erythem	12 (0,65)
Hitzegefühl	13 (0,71)
Verstopfte Nase	8 (0,44)

bei Diabetikern, wo die Erfolgsrate für die 10-mg- beziehungsweise 20-mg-Dosis Vardenafil bei 57 Prozent beziehungsweise 72 Prozent lag (9). Bei einer ähnlich konzipierten Studie nach Prostatektomie betrug die Erfolgsrate 60 Prozent (10).

Von den wegen einer ED vorbehandelten Patienten bevorzugten 64,6 Prozent die

die ED unter Vardenafil signifikant gegenüber Placebo gebessert (12).

Patienten beurteilten einen raschen Wirkungseintritt als wichtiger als eine lang anhaltende Wirkung (13). In der vorliegenden Datenerhebung hatten 42,3 Prozent der Patienten bereits innerhalb von 30 Minuten nach Tabletteneinnahme Geschlechtsverkehr, obwohl laut Packungsbeilage eine Einnahme von Vardenafil 25 bis 60 Minuten vor Beginn des Geschlechtsverkehrs empfohlen wird. Die ONSET-Studie hat einen Wirkungseintritt für Vardenafil teilweise schon 10 Minuten nach Einnahme gezeigt (14). In der vorliegenden Datenerhebung berichteten fast 30 Prozent der Betroffenen über einen zweiten erfolgreichen Geschlechtsverkehr innerhalb von 24 Stunden nach Einnahme der Tablette. Dies bezeugt nicht nur einen schnellen Wirkungseintritt, sondern bei zahlreichen Patienten auch eine ausreichend lange Wirkdauer für einen zweiten erfolgreichen Geschlechtsverkehr. Eine weitere Studie (STEADY) hat die verlässliche Wirksamkeit von Vardenafil für ein Zeitfenster von bis zu 12 Stunden nach Einnahme gezeigt (15).

Die Verträglichkeit der Behandlung mit Vardenafil war sehr gut, was sich auch in der niedrigen Abbruchrate beziehungsweise Inzidenz von unerwünschten Arzneimittelwirkungen zeigte. Insgesamt wurden bei 6,7 Prozent der Patienten Nebenwirkungen berichtet, die im Zusammenhang mit Vardenafil beurteilt wurden. Die häufigsten waren Kopfschmerzen, Gesichtsrötung, Erythem und verstopfte Nase, die alle auf die pharmakologische Wirkung des Präparates zurückzuführen sind. Zusammenfassend kann man sagen, dass die vorliegende Datensammlung unter Praxisbedingungen die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vardenafil in der Therapie der ED bestätigt hat. ■

Für die Autoren:
Dr. med. Felix Trinkler
Urologisches Zentrum
Forchstrasse 424
8702 Zollikon

Interessenlage: Die Datenerhebung wurde von Bayer (Schweiz) AG Health Care unterstützt.

¹ Urologisches Zentrum, Forchstrasse 424, 8702 Zollikon, Schweiz

² Bayer HealthCare, Leverkusen, Deutschland

³ Bayer HealthCare, Zürich, Schweiz

Literatur:

1. Feldmann HA, Goldstein, Hatzichristou DG et al.: Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *Urology* 1994; 151: 54-61.
2. Braun M, Wassmer G, Klotz T et al.: Epidemiology of erectile dysfunction: results of the «Cologne Male Survey». *Int. J Impot Res* 2000; 12: 305-311.
3. Buddeberg C, Bucher T, Hornung R: Erektile Dysfunktion bei Männern in der zweiten Lebenshälfte. *Der Urologe [A]* 2005; 44: 1045-1051.
4. Schultheiss D, Waldkirch E, Jonas U: Therapie der erektilen Dysfunktion. *Medizinische Welt* 2006; 57: 7-14.
5. Levy A, Crowley T, Gingell C: Non-surgical management of erectile dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 52: 253-260.
6. Pryor J: Vardenafil: update on clinical experience. *Int J Impot Res* 2002; 14: S65-S69.
7. Donatucci C, Eardley I, McVary KT, Thibonnier M: Vardenafil improves erectile function regardless of etiology or baseline severity in men with erectile dysfunction. *J Urol* 2002; 167: 178.
8. Hatzichristou D, Montorsi F, Buvat J, Laferriere N, Bandel TJ, Porst H, for the European Vardenafil Study Group: The efficacy and safety of flexible-dose vardenafil (Levitra®) in a broad population of European men. *Eur Urol* 2004; 45: 634-641.
9. Goldstein I, Young JM, Fischer J, Bangerter K, Segerson T, Taylor T: Vardenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a multicenter double-blind placebo-controlled fixed-dose study *Diabetes Care* 2003; 26: 777-783.
10. Brock G, Nehra A, Lipshultz LI, Karlin GS, Gleave M, Seger M, et al.: Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2003; 170: 1278-1283.
11. Van Ahlen H, Zumbe J, Stauch K, Landen H: The Real-life Safety and Efficacy of Vardenafil: an International Post-marketing Surveillance Study-Results from 29 358 German Patients. *J Int Med Res* 2005; 33: 337-348.
12. Carson CC, Hatzichristou DG, Carrier S et al.: Erectile response with Vardenafil in sildenafil nonresponders: a multicentre, double-blind 12 week, flexible-dose, placebo-controlled erectile dysfunction clinical trial. *BJU International* 2004; 94: 1301- 1309.
13. Eardley I, Rosen R, Fisher W, Niederberger C, Sand M: Rapid onset vs. long duration of action: effect of age and comorbidity on attribute ranking in the men's attitudes to life events and sexuality (MALES) study. *Sex Relation Ther* 2004; 19: S103.
14. Montorsi F, Padma-Nathan H, Buvat I, Schwaibold H, Beneke M, Ulbrich E et al.: Earliest time to onset of action leading to successful intercourse with vardenafil determined in an at-home setting: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Sex Med* 2004; 1: 168-178.
15. Post H, Lunglmayr G: Efficacy and tolerability of vardenafil within the time window of 6 hours after administration and beyond. Results of a clinical study carried out in 233 urological offices. *Fortschr Med* 2005; 147: 27-32.