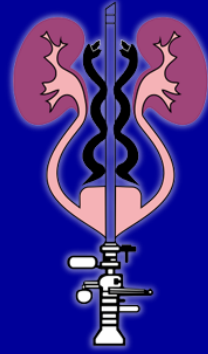


ED Tedavisinde Günde Tek Doz Tadalafil



Prof. Dr.
Özcan ATAHAN
Üroloji Uzmanı



Giriş - Erektile Disfonksiyon

- ◆ Erektile disfonksiyon (ED) tatmin edici cinsel ilişki için yeterli bir ereksiyonun sağlanamaması ve sürdürülememesi olarak tanımlanmaktadır¹
- ◆ ED 40-70 yaşları arasındaki erkeklerin ~%50'sini etkiler ve prevalansı yaşla birlikte artar²
- ◆ ED sıklıkla³⁻⁵:
 - Cinsel aktivite için motivasyonu azaltır
 - Etkilenen erkeklerde zihnin ED ile meşgul olmasına neden olur
 - Cinsel aktiviteyi partnerin başlatmasını önler

1. NIH Consensus Conference. *JAMA* 1993;270(1):83-90.

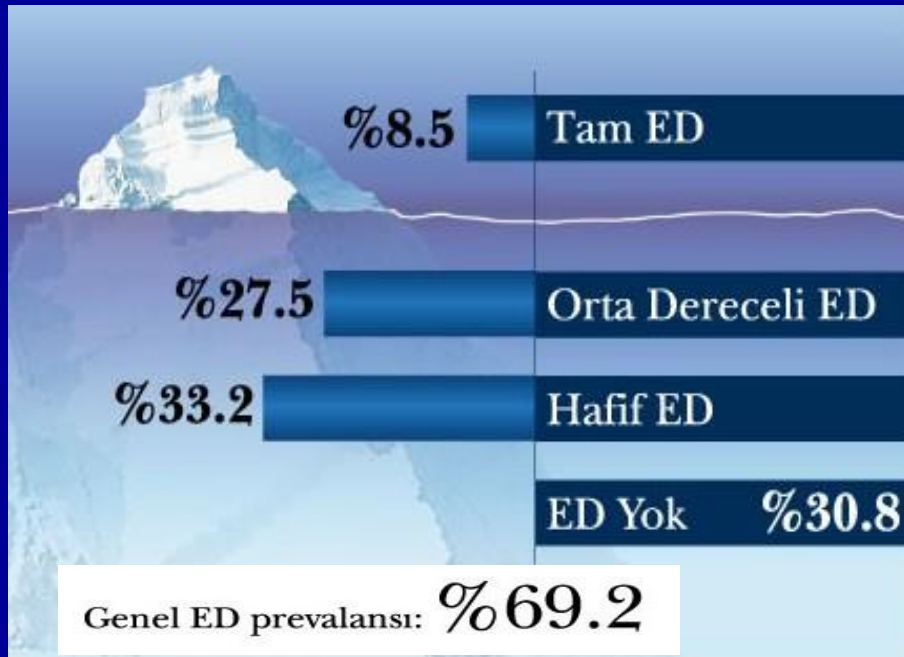
2. Feldman H et al. *J Urol* 1994;151:54-61.

3. Perelman M et al. *J Sex Med* 2005;2:397-406.

4. Fisher W et al. *J Sex Med* 2005;2:675-84.

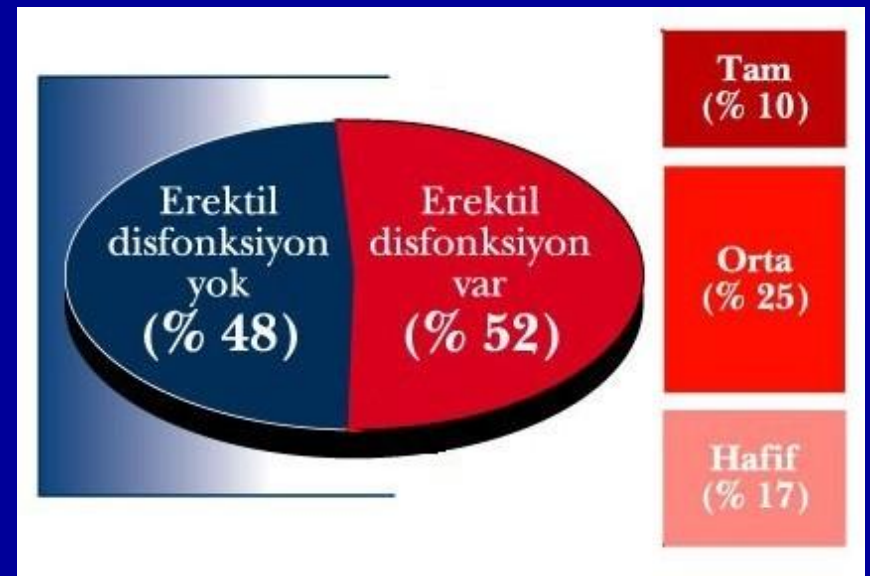
5. Cameron A et al. *J Sex Marital Ther* 2005;31:229-42.

Erektile Disfonksiyonun Prevalansı



Massachusetts çalışmasına göre
40-70 yaşlarındaki erkeklerde ED
prevalansı²

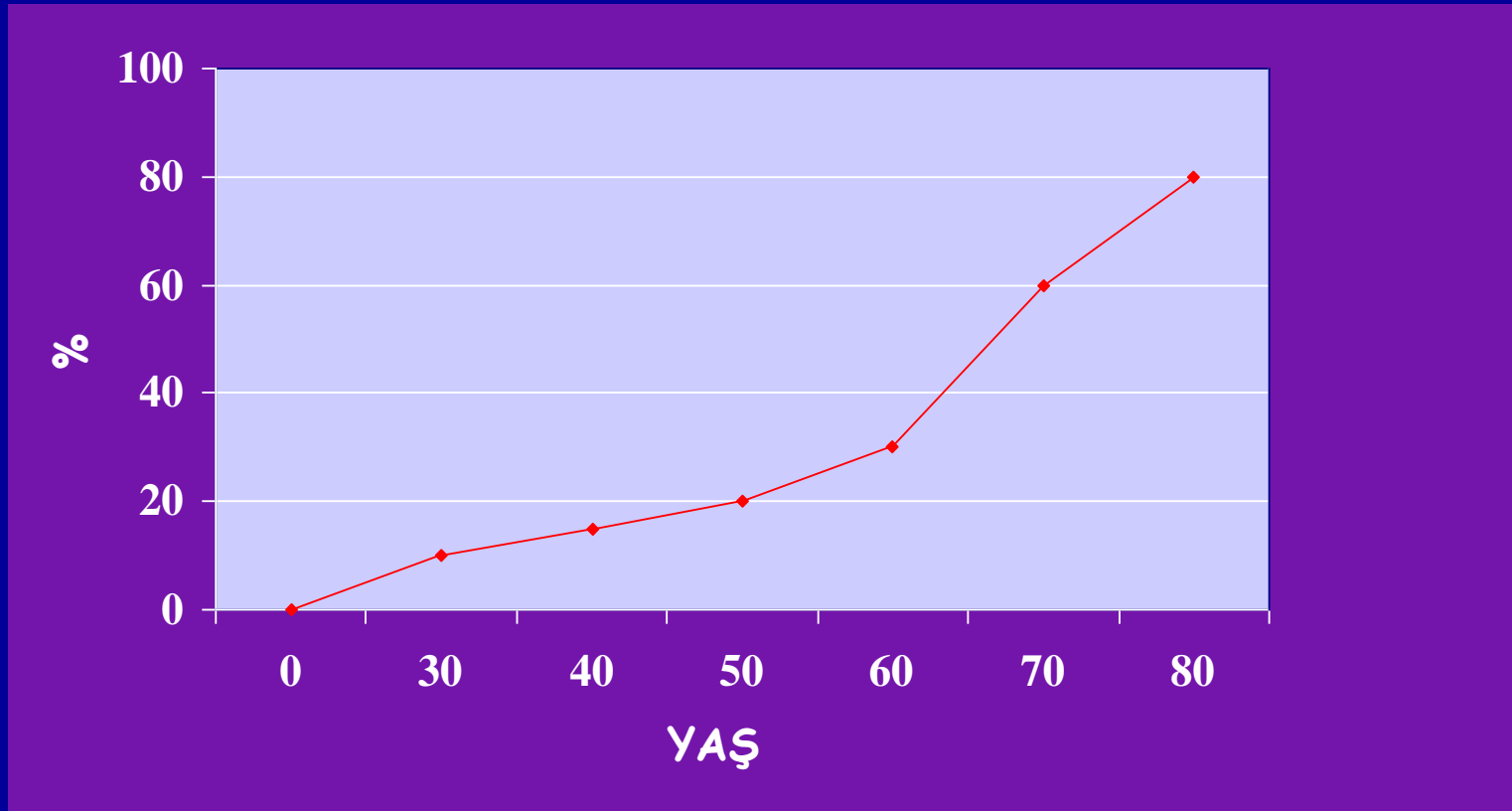
← Türkiye'de 40 yaşın üzerindeki
erkeklerde ED prevalansı¹



ED'da 1. Basamak Tedaviler

- ◆ PDE 5 inhibitörleri
 - Kısa yarılanma ömrü olanlar
 - Sildenafil
 - Vardenafil
 - Avanafil
 - Lodenafil
 - Mirodenafil
 - Uzun yarılanma ömrü olanlar
 - Tadalafil
 - Udenafil

Erektile Disfonksiyon Prevalansı



Türkiye'de Erkekler Cinselliğın Çok Önemli Olduğunu Düşünüyor

Türkiye'de erkeklerin %70'i cinselliğın çok önemli olduğunu belirtiyor



Massachusetts Erkek Yaşlanma Çalışması: ED Yeterince Tedavi Edilmiyor

n=639 (≥45 yaş)



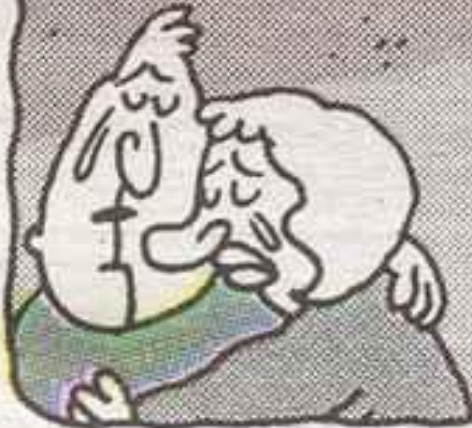
EVEET,
SÖYLE
BAKALIM...
TEDAVI
NEDİR?



ŞŞ...SANA
SORUYORUM...
TEDAVI
NEDİR ?..

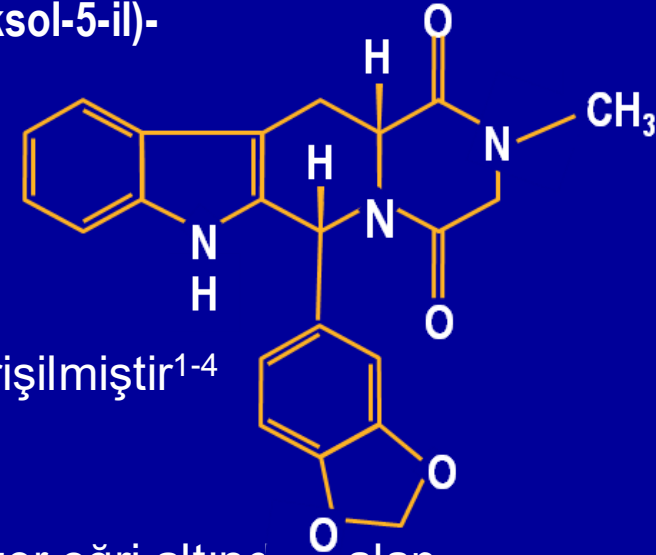


MAALESEF TEDAVİYE
CEVAP VERMİYOR...



Erektil Disfonksiyon için Tadalafil

pirazino[1',2':1,6]pirido[3,4-b]indol-1,4-dion, 6-(1,3-benzodioksol-5-il)-
2,3,6,7,12,12aheksahidro-2-metil-, (6R,12aR)-¹



- ◆ Eliminasyon yarı ömrü ($t_{1/2}$): ~17,5 saat^{1,2}
- ◆ Kararlı duruma 5 günlük günde bir kez uygulama ile erişilmiştir¹⁻⁴
- ◆ Metabolizma: P450 CYP3A4 (birincil)¹⁻⁴
- ◆ Gıda: Absorpsiyona etkisi yok¹⁻³
- ◆ Karaciğer yetmezliği (hafif/orta şiddette): 10 mg'a benzer eğri altında kalan alan (AUC),^{1-2,4} artan karaciğer yetmezliği ile daha uzun $t_{1/2}$ eğilimi⁴
- ◆ Böbrek hastalığı: yaklaşık iki kat daha yüksek AUC,^{1-2,4} ve daha yüksek C_{max} ⁴

Giriş – Gerektiğinde PDE5 İnhibitörleri

- ◆ Gerektiğinde kullanılan PDE5 inhibitörlerinin, erektil disfonksiyon tedavisinde
 - ◆ etkinlik ve güvenilirlikleri gösterilmiştir¹⁻⁵
- ◆ Gerektiğinde kullanılan tedavi:
 - ◆ cinsel aktivitenin kendiliğinden gelişmesini azaltabilir
 - ◆ hastalar ve partnerleri için sıkıntı verici olabilir^{6,7}

PDE5=fosfodiesteraz 5

1. Wespes et al. *Eur Urol* 2006;49:806-15.

2. Hatimouratidis et al. *Eur Urol* 2007;51:75-88.

3. Goldstein et al. *N Engl J Med* 1998;338:1397-404.

4. Hellstrom et al. *J Androl* 2002;23:763-71.

5. Carson et al. *BJU Int* 2004;93:1276-81.

6. Hanson-Divers et al. Hellstrom et al. *J Urol* 1999;161(5):1541-7.

7. Dunn M et al. *Int J Impot Res* 2007;19:119-23.

ED Tedavisinde Önemli Faktörler

- ◆ Hastalar ED tedavisinin başarısını aşağıdaki ifadelerle tanımlamaktadır: iyileşme, zevk, partner tatmini, üreme ve doğallık¹
- ◆ Cinsel aktivitenin bir hapın alınmasına göre planlanması bazı hastalar ve partnerleri için sıkıntı verici olabilir^{1,2}
- ◆ Günde bir kez ED ilacı kullanılması hastalar için tercih ettikleri zamanda cinsel aktiviteye hazır olmaları açısından bir yöntem olabilir²

ED=erektil disfonksiyon

1. Hanson-Divers C et al. *J Urol* 1998;159:1541-7.
2. Dunn M et al. *Int J Impot Res* 2007;19:119-23.

Giriş – Neden Günde Bir Kez Seçeneği

- ◆ Oral PDE5 inhibitörleri ED'yi başarılı şekilde tedavi eder¹; ancak,
 - ED'nin tam psikolojik etkisinin azaltılması zor bir hedef olmayı sürdürmektedir²
 - Komplikasyonlardan biri, birçok çift için cinsel aktivite zamanlamasında belirli bir düzenin olmamasıdır²
- ◆ Günde bir kez dozlama
 - ◆ planlanan yerine spontan cinsel aktiviteyi tercih eden
 - ◆ veya sık cinsel aktivite yaşamayı bekleyen çiftler için bir alternatif sunacaktır

ED=erektil disfonksiyon, PDE5 fosfodiesteraza

1. Eardley I et al. *J Sex Med* 2010;7:524-40.

2. Fisher W et al. *J Sex Med* 2005;2:675-84.

Tadalafil Farmakokinetiđi ve Günde Bir Kez Dozlama

- ◆ Tadalafilin ortalama yarı ömrü 17.5 saattir^{1,2}
 - Kararlı durum plazma konsantrasyonlarına 5 günlük günde bir defa dozlama dahilinde ulaşılır
 - Maruziyet, tek doz ardından olana göre yaklaşık 1.6 kat yüksektir³:
 - Günlük tadalafil 10 mg \approx kararlı durumda 16 mg
 - Günlük tadalafil 5 mg \approx kararlı durumda 8 mg
- ◆ Bu etki süresi ED'li erkekler ve partnerlerinin cinsel aktiviteyi dozlamadan bağımsız şekilde gerçekleştirmelerine izin verir

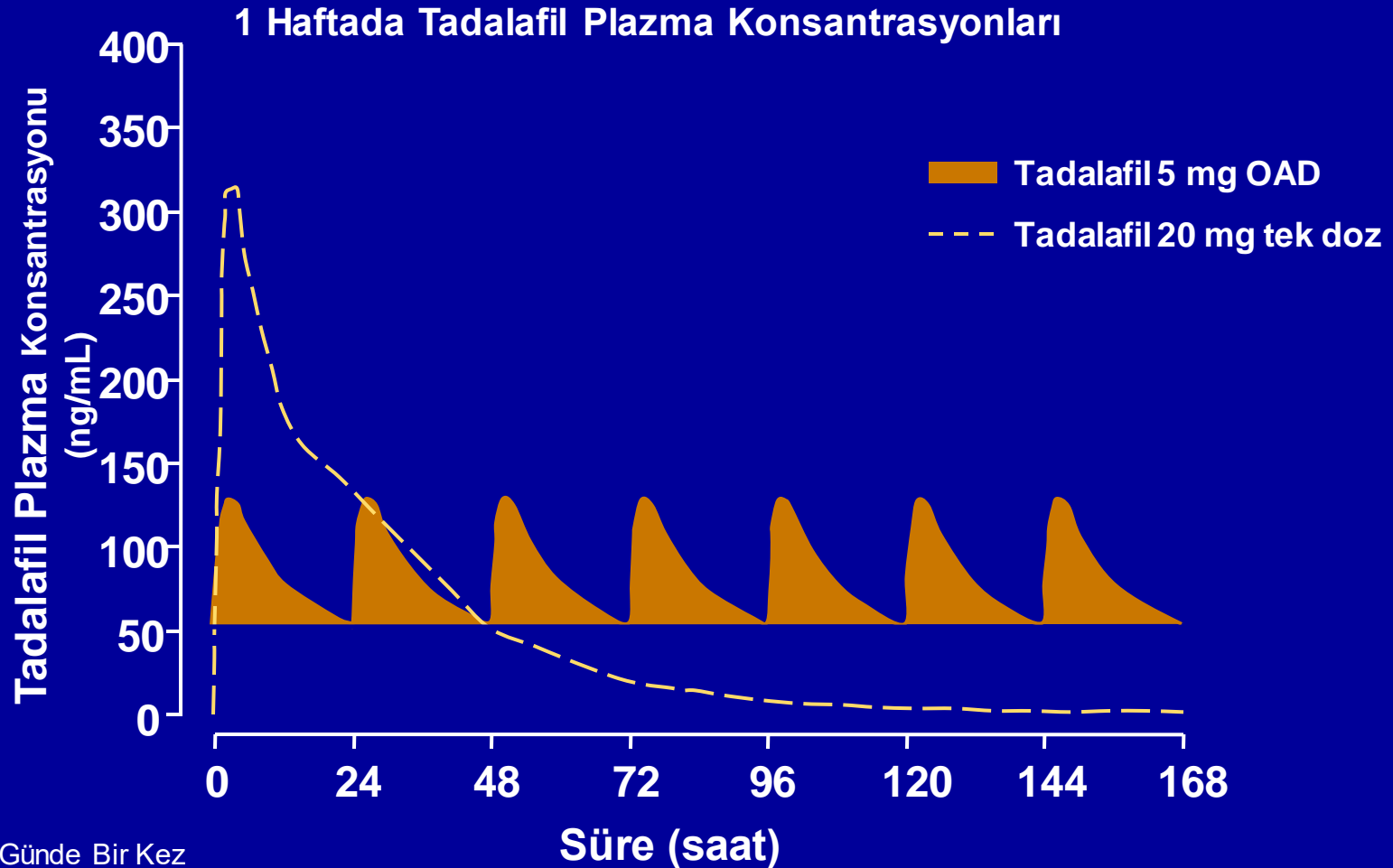
ED=erektil disfonksiyon

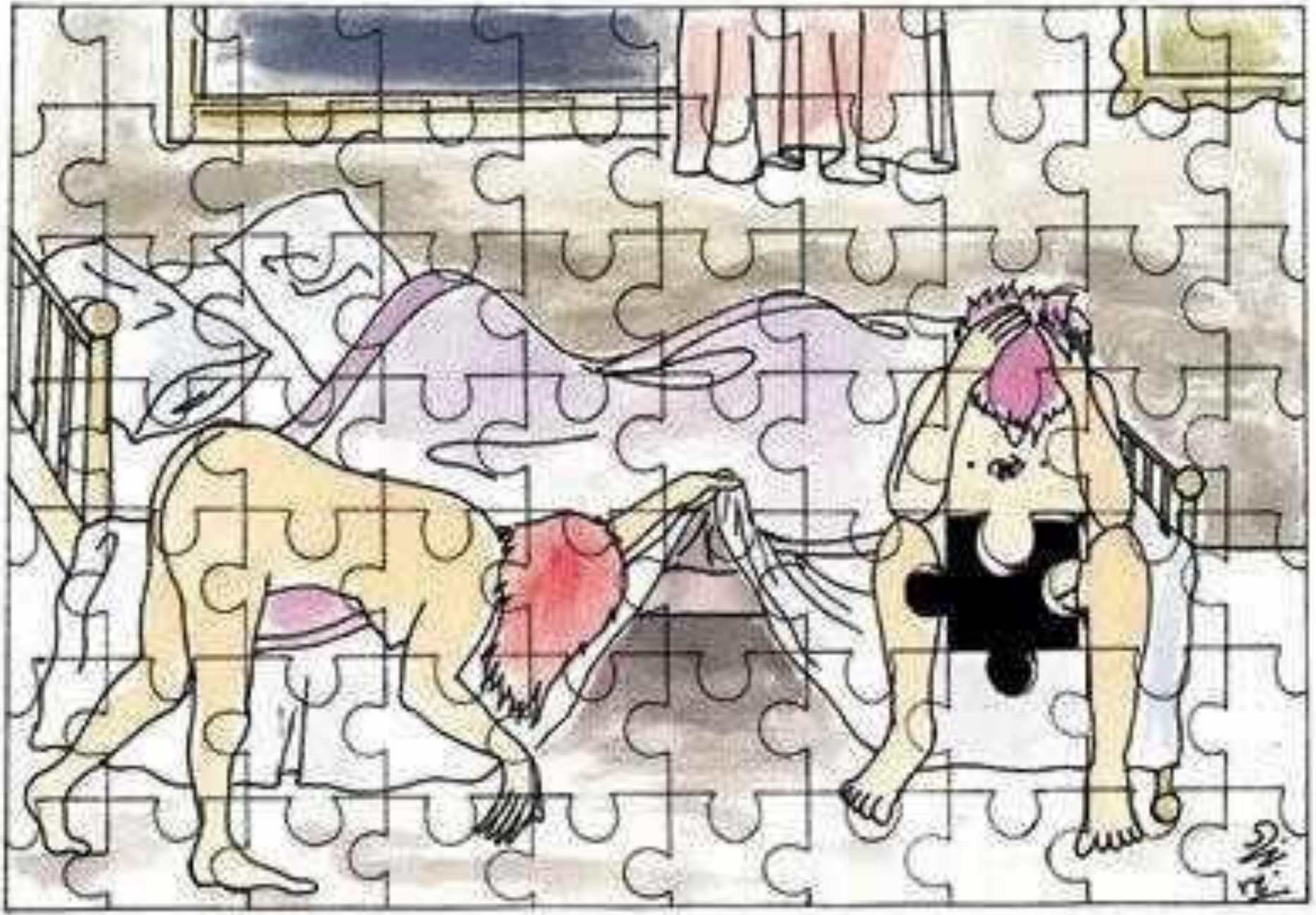
1. Cialis [ABD Prospektüsü] 2010.

2. Cialis [AB Ürün Özellikleri Özeti] 2010.

3. Forgue S et al. *Br J Clin Pharmacol* 2006;61:280-8.

Ön Görülen Tadalafil Zamana Karşı Konsantrasyon Profilleri





Günde Bir Kez Tadalafil Klinik (Ruhsat) Çalışmalarına Genel Bakış

Çalışma	Açıklama	Ülkeler
Çalışma 1 [LVCV] ¹	Genel ED popülasyonu 12 hf süreyle plaseboya karşı 5 mg OAD ve 10 mg OAD 1 yıllık 5 mg uzatma	Arjantin, Brezilya, Fransa, Almanya, İngiltere
Çalışma 2 [LVFP] ²	Genel ED popülasyonu 24 hafta süreyle plaseboya karşı 2.5 mg OAD ve 5 mg OAD 2 yıllık 5 mg uzatma	ABD
Çalışma 3 [LVFZ] ³	ED ve diabetes mellitus olan erkekler 12 hafta süreyle plaseboya karşı 2.5 mg OAD ve 5 mg OAD Uzatma fazı yok	Avustralya, Kanada, Fransa, Almanya, Yunanistan, İtalya, Meksika, ABD

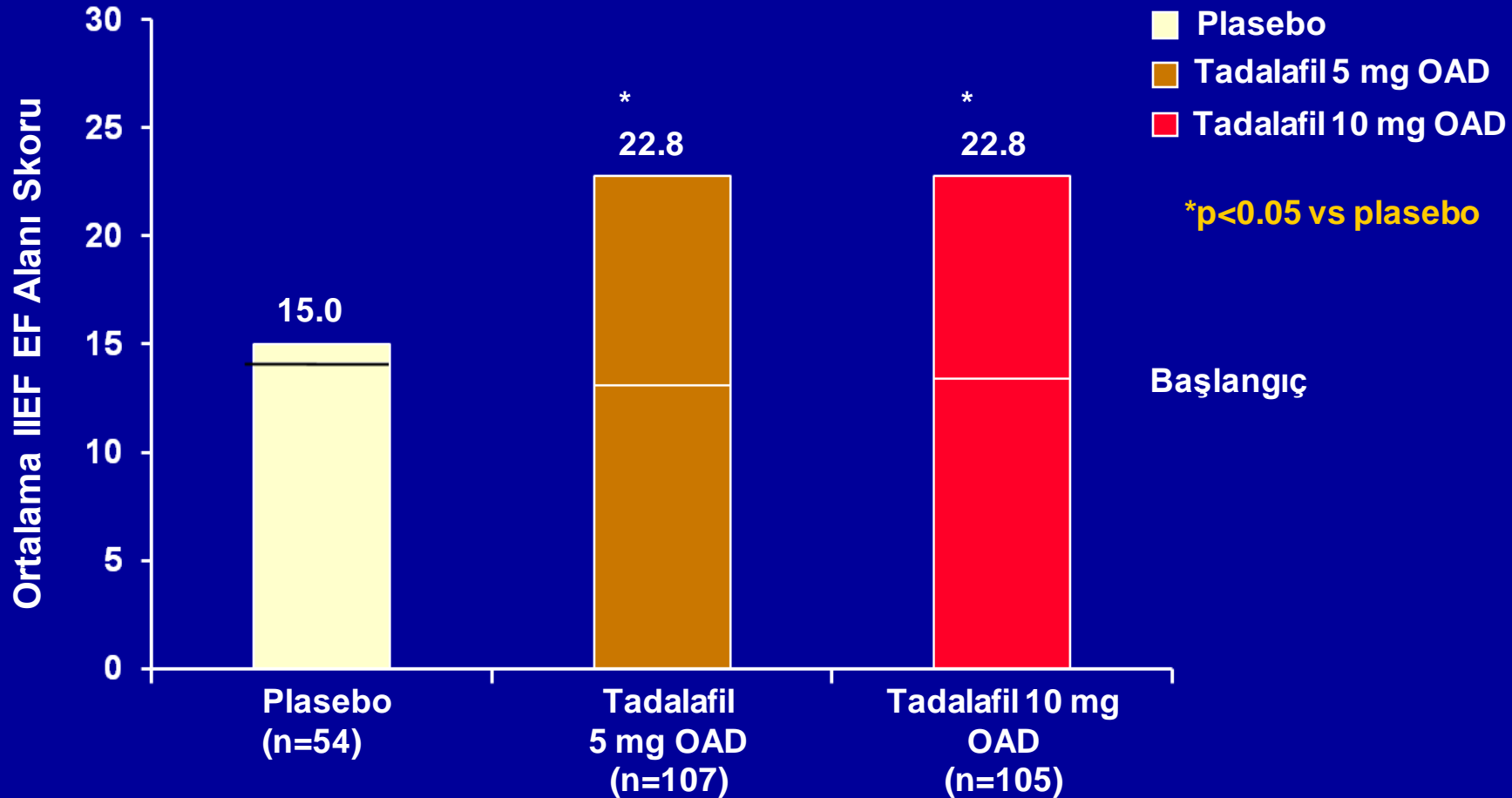
ED=erektil disfonksiyon; OAD=Günde Bir Kez

1. Porst H et al. *Eur Urol* 2006;50:351-359.

2. Rajfer J et al. *Int J Impot Res* 2007;19:95-103.

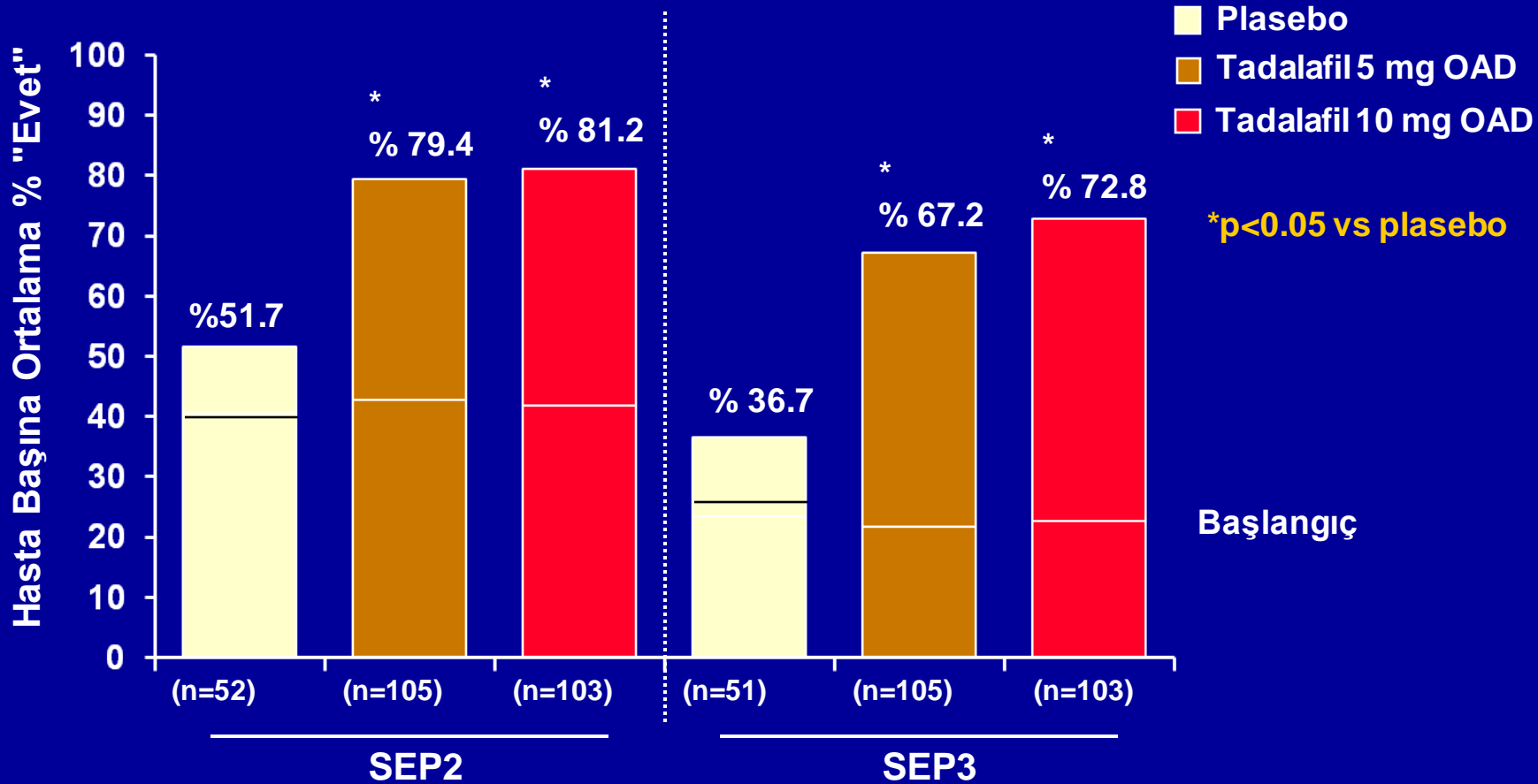
3. Hatzichristou D et al. *Diabet Med* 2008;25:138-146.

12-Haftalık Çalışma 1 (Genel ED Popülasyonu) Ortak Birincil Son Nokta: IIEF EF



IIEF EF=Erektıl Fonksiyon Uluslararası İndeksi - Erektıl Fonksiyon Alanı

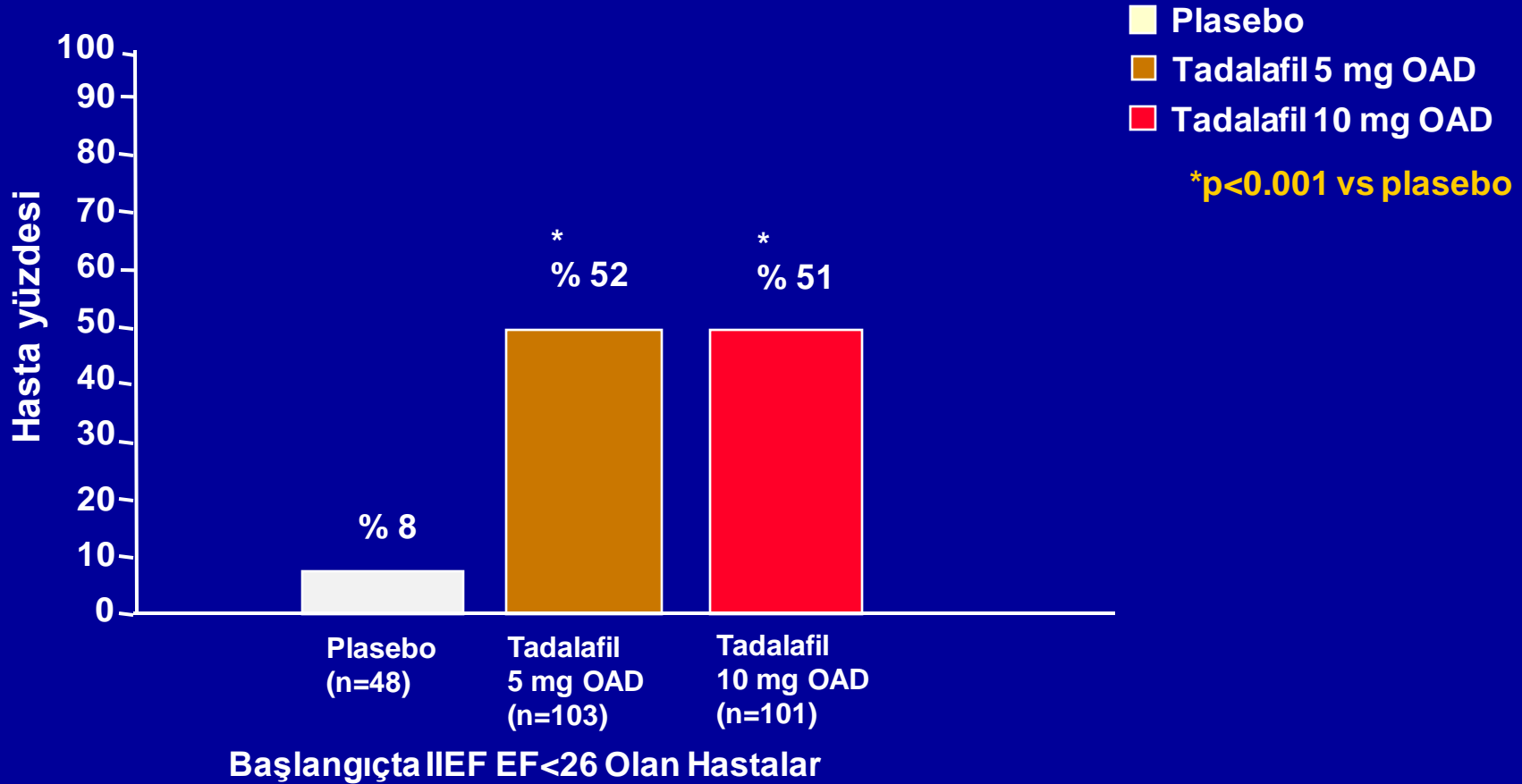
Çalışma 1 Ek Ortak Birincil Son Noktalar: SEP2 (Penetrasyon) ve SEP3 (Başarılı Cinsel İlişki)



SEP2=Cinsel İlişki Profili Soru 2: "Penisinizi partnerinizin vajinasına sokabildiniz mi??";

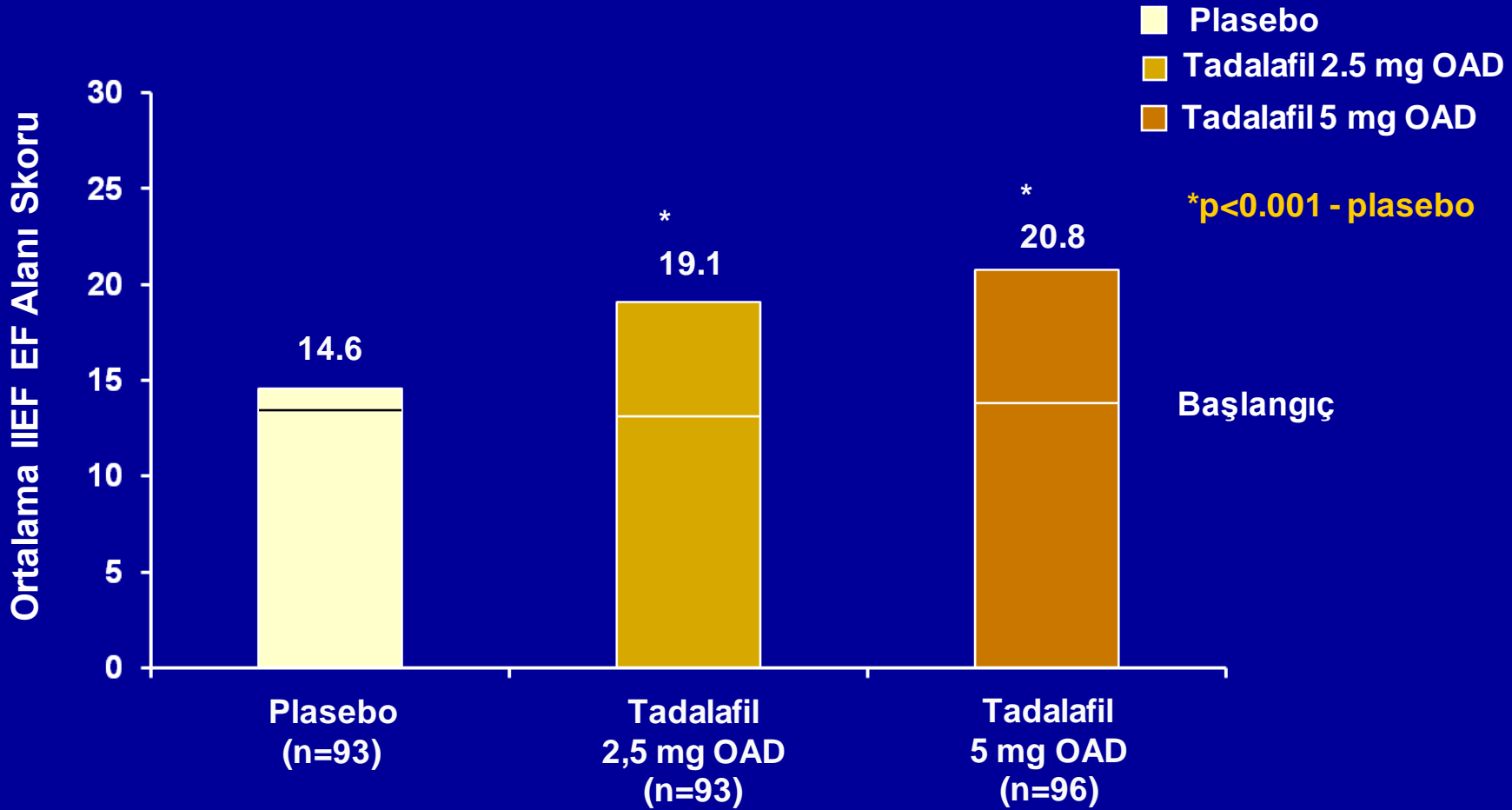
SEP3=Cinsel İlişki Profili Soru 3: "Ereksiyonunuz başarılı bir cinsel ilişki yaşayacak kadar uzun sürüyor mu?"

Çalışma 1 İkincil Son Nokta: 12 Haftada “ED Olmayan” Erkeklerin Oranı (IIEF EF ≥ 26)



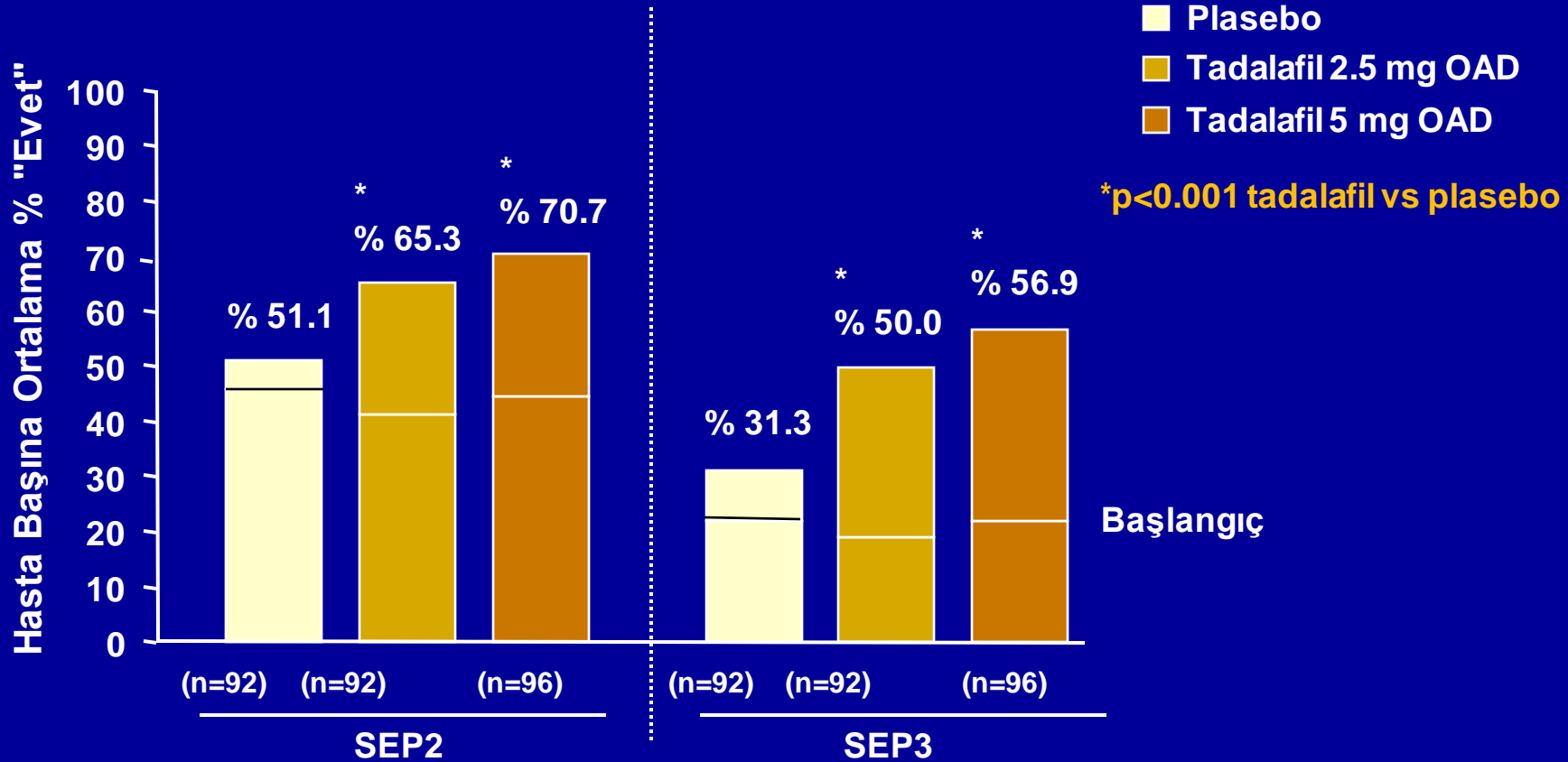
IIEF EF=Erektıl Fonksiyon Uluslararası İndeksi - Erektıl Fonksiyon Alanı

24-Haftalık Çalışma 2 (Genel ED Popülasyonu) Ortak Birincil Son Nokta: IIEF EF



IIEF EF=Erektıl Fonksiyon Uluslararası İndeksi - Erektıl Fonksiyon Alanı

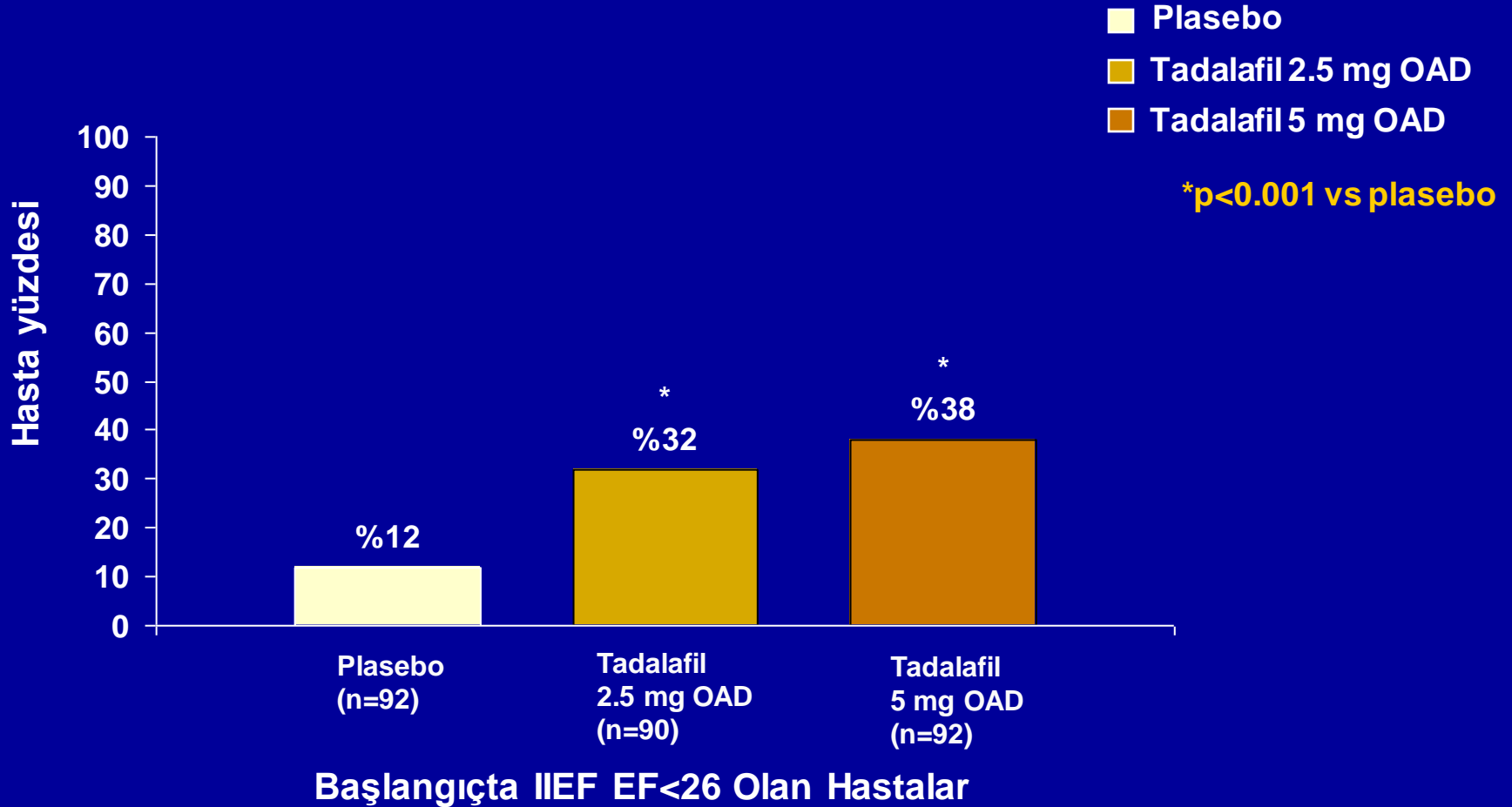
Çalışma 2 Ek Ortak Birincil Son Noktalar: SEP2 (Penetrasyon) ve SEP3 (Başarılı Cinsel İlişki)



SEP2=Cinsel Karşılaşma Profili Soru 2: "Penisinizi partnerinizin vajinasına sokabildiniz mi??";

SEP3=Cinsel İlişki Profili Soru 3: "Ereksiyonunuz başarılı bir cinsel ilişki yaşayacak kadar uzun sürüyor mu?"

Çalışma 2¹ İkincil Son Nokta: 24 Haftada “ED Olmayan” Erkeklerin Oranı (IIEF EF \geq 26)²



IIEF EF=Erektil Fonksiyon Uluslararası İndeksi - Erektil Fonksiyon Alanı

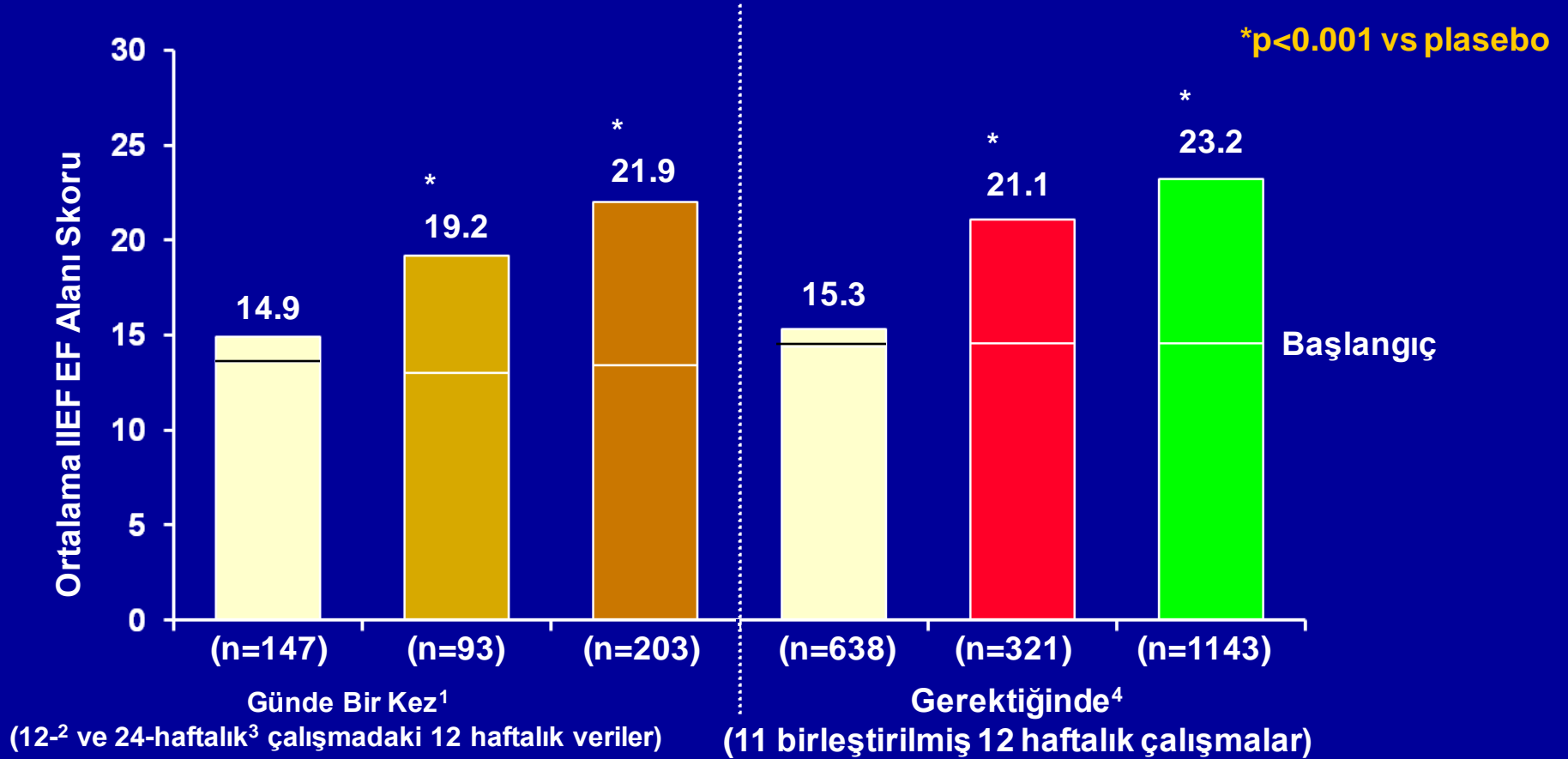
1. Rajfer J et al. *Int J Impot Res* 2007;19:95-103.
2. Data on File, Lilly Research Laboratories.

Küresel ısınmanın tek olumlu etkisi...



Önceki Verilerle Karşılaştırma: IIEF EF Alanı Birleştirilmiş Günde Bir Kez ve Birleştirilmiş Gerektiğinde

■ Plasebo ■ Tadalafil 2.5 mg OAD ■ Tadalafil 5 mg OAD ■ Tadalafil 10 mg Gerektiğinde ■ Tadalafil 20 mg Gerektiğinde



IIEF EF=Erektıl Fonksiyon Uluslararası İndeksi - Erektıl Fonksiyon Alanı; OAD= Günde Bir Kez

1. Donatucci et al. *Curr Med Res Opin* 2008; 24:3383-3392.

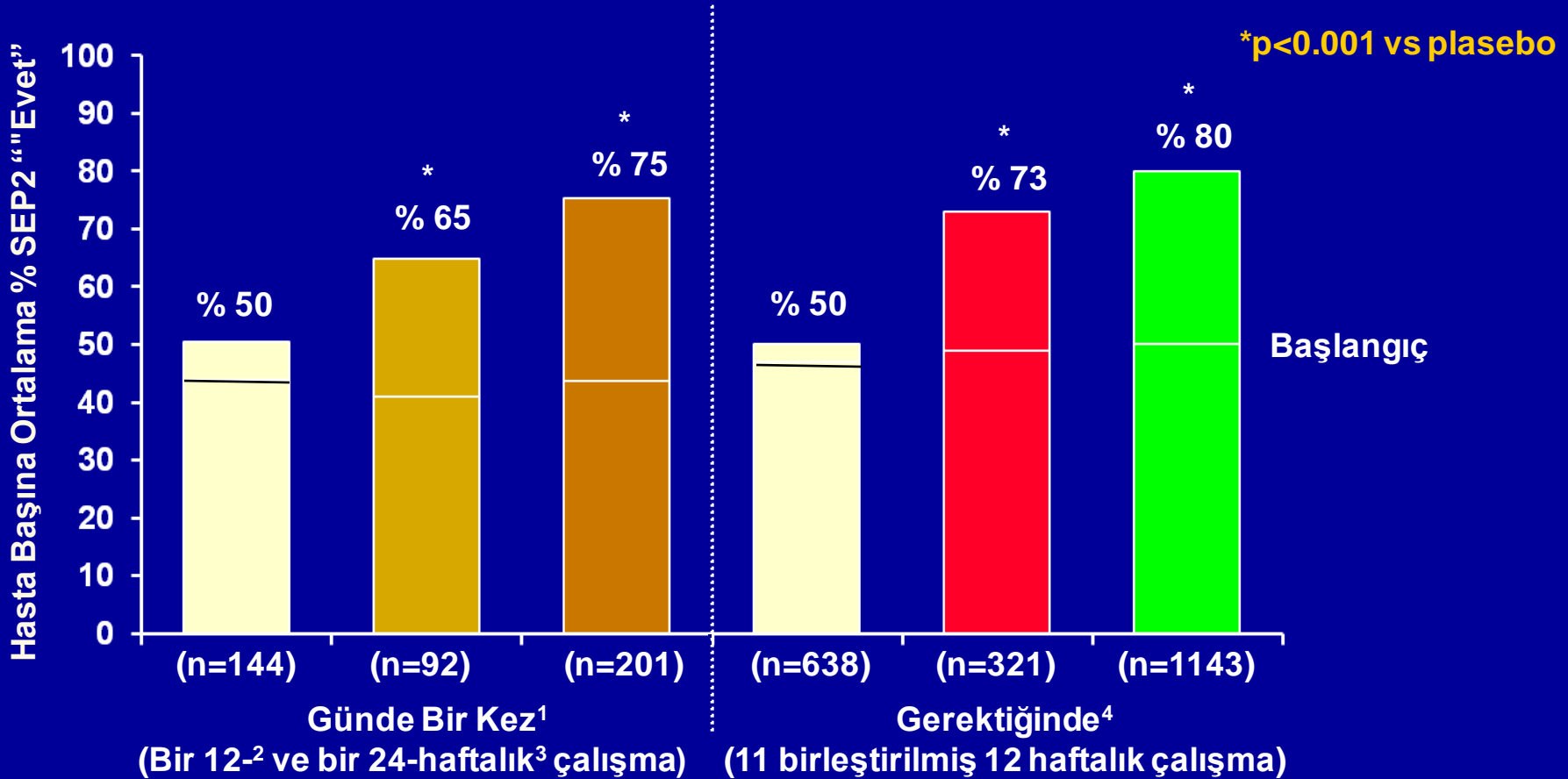
2. Porst H et al. *Eur Urol* 2006;50:351-359

3. Rajfer J et al. *Int J Impot Res* 2007;19:95-103.

4. Carson et al. *BJU Int* 2004;93:1276-1281.

Önceki Verilerle Karşılaştırma: SEP2 Birleştirilmiş Günde Bir Kez ve Birleştirilmiş Gerektiğinde

■ Plasebo ■ Tadalafil 2.5 mg OAD ■ Tadalafil 5 mg OAD ■ Tadalafil 10 mg Gerektiğinde ■ Tadalafil 20 mg Gerektiğinde



SEP2=Cinsel Karşılaşma Profili Soru 2: "Penisinizi partnerinizin vajinasına sokabildiniz mi?"

1. Donatucci et al. *Curr Med Res Opin* 2008; 24:3383-3392.

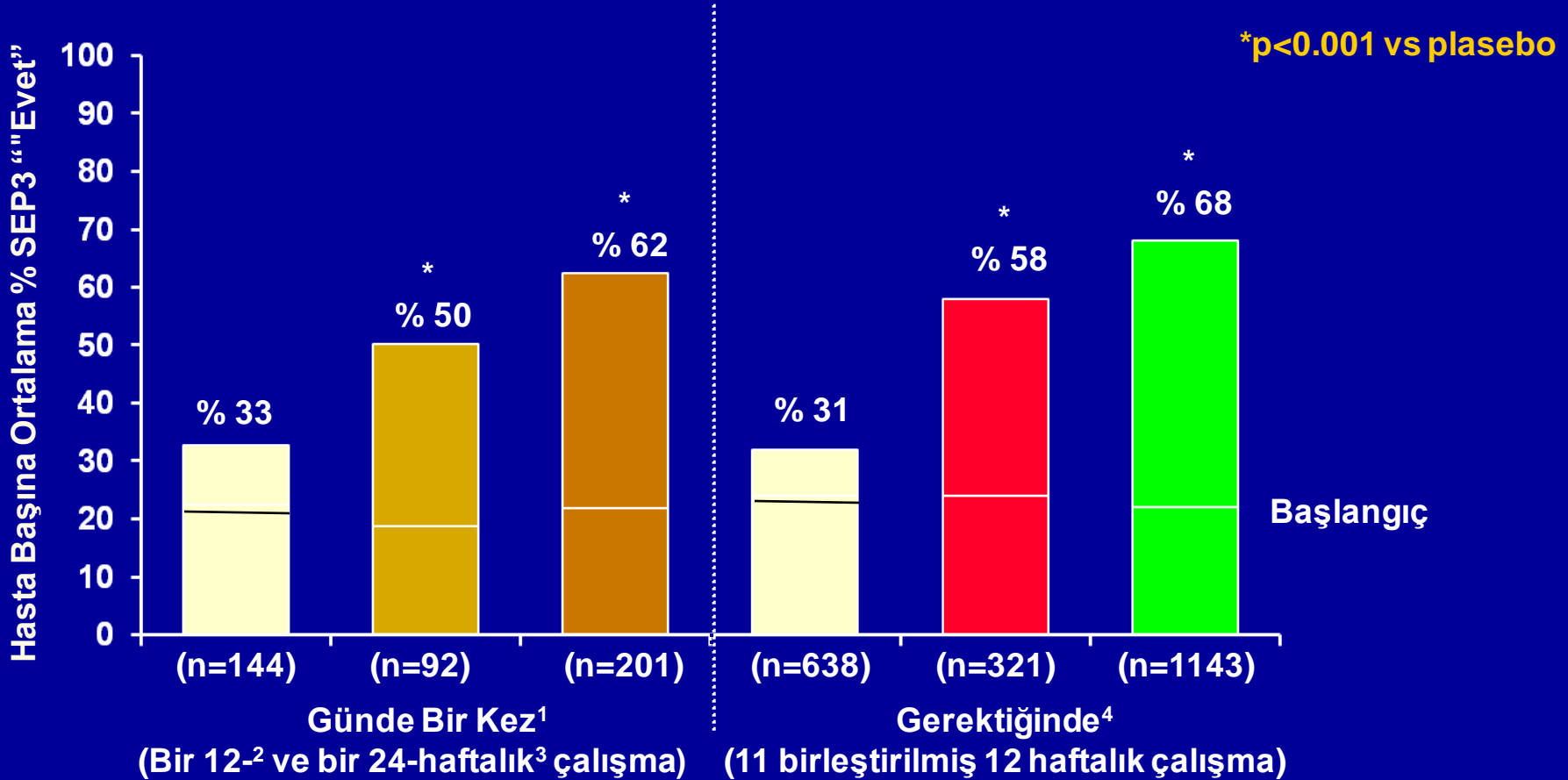
2. Porst H et al. *Eur Urol* 2006;50:351-359

3. Rajfer J et al. *Int J Impot Res* 2007;19:95-103.

4. Carson et al. *BJU Int* 2004;93:1276-1281.

Önceki Verilerle Karşılaştırma: SEP3 Birleştirilmiş Günde Bir Kez ve Birleştirilmiş Gerektiğinde

■ Plasebo ■ Tadalafil 5 mg OAD ■ Tadalafil 2.5 mg OAD ■ Tadalafil 10 mg Gerektiğinde ■ Tadalafil 20 mg Gerektiğinde



SEP3=Cinsel İlişki Profili Soru 3: "Ereksiyonunuz başarılı bir cinsel ilişki yaşayacak kadar uzun sürüyor mu?"

1. Donatucci et al. *Curr Med Res Opin* 2008; 24:3383-3392.

2. Porst H et al. *Eur Urol* 2006;50:351-359

3. Rajfer J et al. *Int J Impot Res* 2007;19:95-103.

4. Carson et al. *BJU Int* 2004;93:1276-1281.

DOKTOR BEY EŞİMLE SEVİŞİRKEN DIŞARI
BOSALDIM ... ŞİMDİ DIŞ GEBELİK OLUCAK
DİYE KORKUYORUZ ...

YA YALAN YANLIŞ NERDEN ÖĞRENİYOSU-
NUZ BUNLARI ?

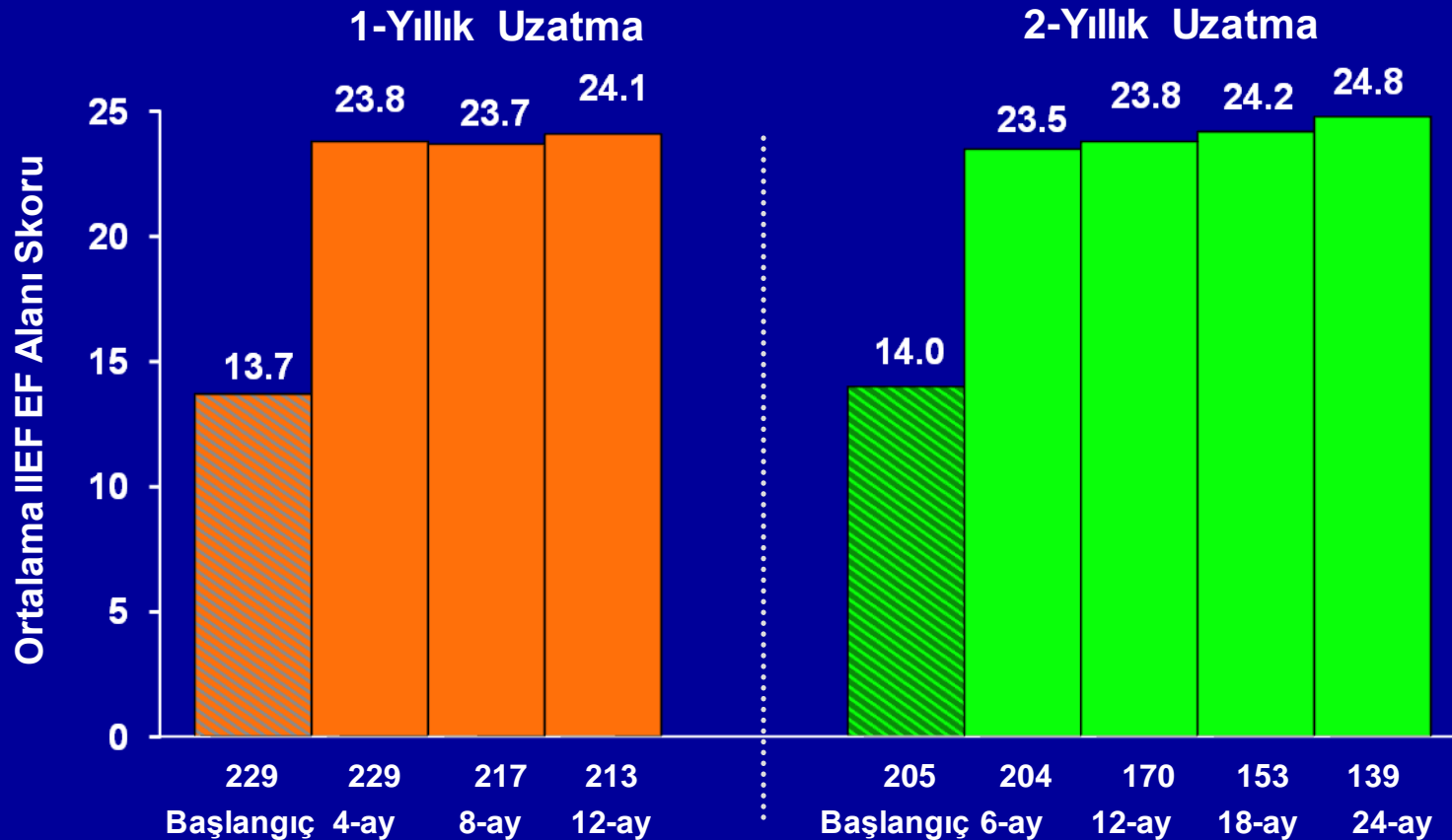
ÖYLE DEME DOKTOR. GEÇEN
EŞİM ORGAZM TAKLİDİ YAPTI,
ONA DA SUNİ DÖLENME
DEDİK MESELA ...

NÖBETÇİLER!!



Günde Bir Kez Tadalafil: Uzun Süreli Etkinlik

Günde Bir Kez Tadalafil 5 mg Uzun Süreli Etkililiği: IIEF EF

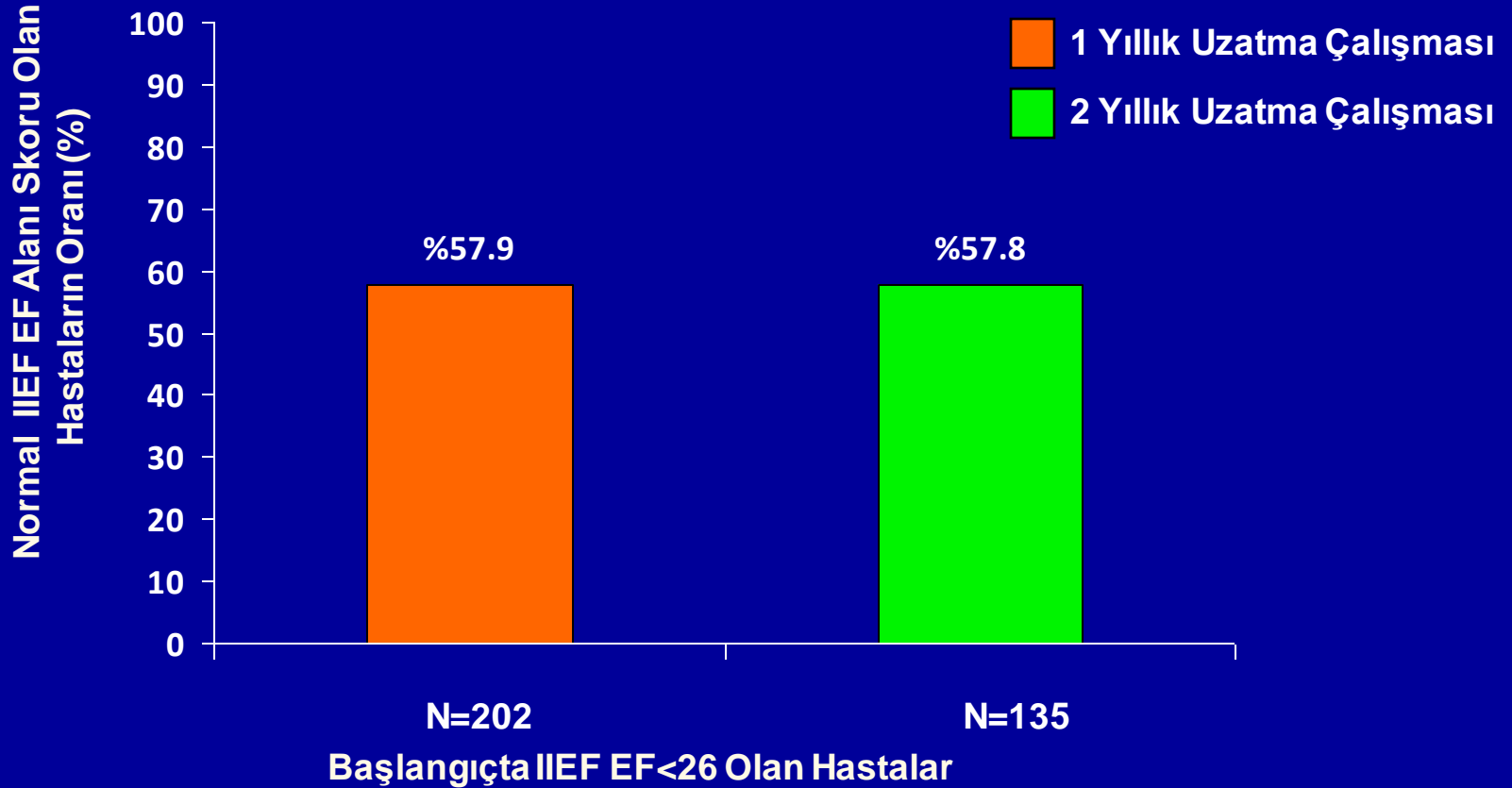


1-yıllık uzatma fazında açık etiketli fazdan sonra tedaviye 1 aylık sürede ara verilmiştir

Bu arınma periyodunun sonunda ortalama IIEF EF Alanı skoru 16.0'dır

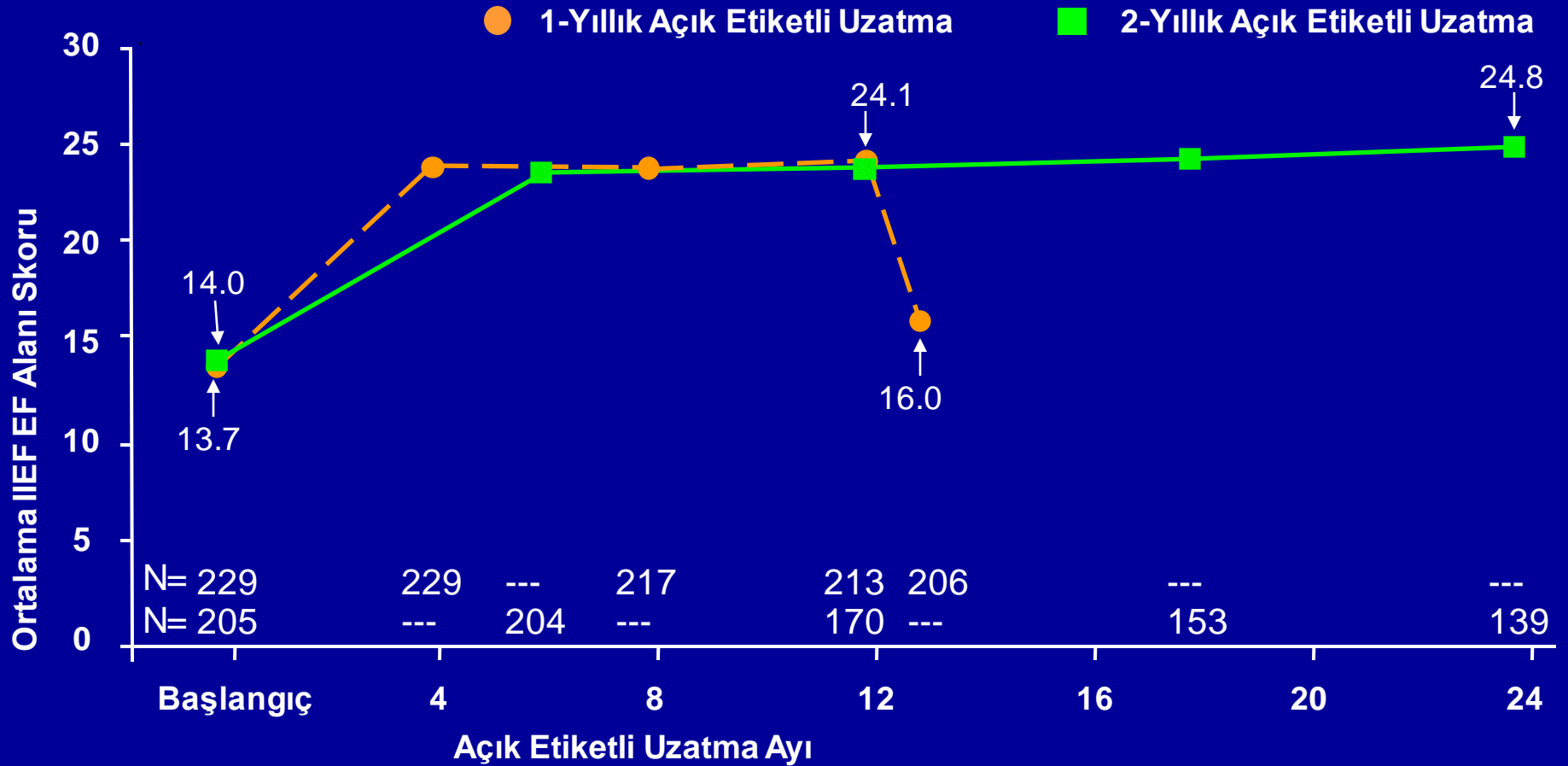
IIEF EF=Erektıl Fonksiyon Uluslararası İndeksi - Erektıl Fonksiyon Alanı; ay = aydaki çalışma viziti

Günde Bir Kez Tadalafil 5 mg Uzun Süreli Etkililiği: IIEF EF ≥ 26 Sağlanan Erkeklerin Oranı



IIEF EF=Erektile Fonksiyon Uluslararası İndeksi - Erektile Fonksiyon Alanı

Günde Bir Kez Tadafafil Uzun Süreli Etkililiği: 1 ve 2 Yıllık Açık Etiketli Uzatma Fazlarında IIEF EF



IIEF EF=Erektıl Fonksiyon Uluslararası İndeksi - Erektıl Fonksiyon Alanı; N=değerlendirilebilir hastaların sayısı



OAD Uzun Süreli Etkililik: Sonuçlar

- ◆ Plasebo kontrollü çalışma periyotlarında 12 ve 24 hafta sonra gözlenen etkinlik artışları^{1,2} 1 ve 2 yıllık açık etiketli tedaviden sonra da etkililik artışları olarak korunmuştur³
- ◆ 2 yıllık tadalafil 5 mg günde bir kez dozlamadan sonra tolerans veya tedaviye direnç (taşifilaksi) kanıtına rastlanmamıştır³
- ◆ Uzun süreli, günde bir kez, tadalafil tedavisi, ED'li erkekler için, gerektiğinde tadalafil dozlamasına uygun bir tedavi alternatifi sağlar³

ED=erektil disfonksiyon; OAD=Günde Bir Kez

1. Porst H et al. *Eur Urol* 2006;50:351-359.

2. Rajfer J et al. *Int J Impot Res* 2007;19:95-103.

3. Porst H et al. *J Sex Med* 2008;5(9):2160-2169.

Tadalafil Günde Bir Kez Etkinlik

Özet

- ◆ Günde bir kez tadalafil genel ED plasebo kontrollü çalışmalarda (2.5 mg veya 5 mg)^{1,2}, ve bunun yanı sıra 1 ve 2 yıllık açık etiketli devam çalışmalarda (sadece 5-mg), IIEF EF alanına göre erektil fonksiyonda düzelme sağlamıştır³
- ◆ Tadalafil 2.5 mg veya 5 mg OAD ile etki başlangıcı tedaviye başlandıktan sonraki birkaç gün içerisinde (Gün 2 veya Gün 3) gösterilmiştir^{1-2,4}
- ◆ Uzun Dönemli Etkinlik: 12 haftalık dönemde ve ilk başarıdan sonra tadalafil 5 mg OAD (%85.9; p<0.001) dozu alan daha fazla erkekte plaseboya (%70.2) kıyasla daha sonra da başarı devam etmiştir⁵
- ◆ Etki Devam Süresi: Tadalafil 5 mg OAD (1 yıl açık etiketli tedavi sonrasında) kesildikten sonra, 4 haftalık sürede etki devamlılığı erkeklerin %46.3'ünde gözlenmiştir⁶

ED=erektil disfonksiyon; IIEF EF=Erektil Fonksiyon Uluslararası İndeksi - Erektil Fonksiyon Alanı;
OAD=Günde Bir Kez

1. Porst H et al. *Eur Urol* 2006;50(2):351-359.

2. Rajfer J et al. *Int J Impot Res* 2007;19(1):95-103.

3. Porst H et al. *J Sex Med* 2008;5(9):2160-2169.

4. Seftel A et al. *J Urol* 2010;75:1358-1364 [In Press].

5. Shabsigh R et al. *Int J Impot Res* 2010;22(1):1-8.

6. Porst H et al. *J Sex Med* 2010 Jun 25 [Epub].

Advers Olaylar: 12-Haftalık Günde Bir Kez Çalışması (Çalışma 1 Genel ED)

TEAE Hastaların %≥35'ünde Bildirilmiştir, Herhangi Bir Tedavi Grubunda	Plasebo (n=54)	Tadalafil 5 mg Günde Bir Kez (n=109)	Tadalafil 10 mg Günde Bir Kez (n=109)
Baş ağrısı	% 7	% 6	% 11
Dispepsi	% 4	% 6	% 11
Sırt Ağrısı	% 4	% 4	% 10
Üst abdominal ağrı	% 0	% 3	% 9
Miyalji	% 0	% 3	% 7
Uzuvlarda Ağrı	% 0	% 4	% 3
Yüzde Kızarma	% 0	% 3	% 3
Nazofarenjit	% 4	% 3	% 1
AE nedeniyle ilacı kesme	% 2	% 3	% 6

AE=Advers olay; ED=Erektile disfonksiyon; TEAE=Tedavide Meydana Gelen Advers Olaylar.

1. Porst H et al. *Eur Urol* 2006;50:351-9.
2. Buvat J, et al. Presented at 2006 Sexual Medicine Society of North America Annual Meeting; November 2006; Las Vegas, NV. Abstract #84.
3. Giuliano F, et al. Presented at 2006 Sexual Medicine Society of North America Annual Meeting; November 2006; Las Vegas, NV. Abstract #79.

Advers Olaylar: 24-Haftalık Günde Bir Kez Çalışması (Çalışma 2 Genel ED)

TEAE Hastaların %≥3'ünde Bildirilmiştir, Herhangi Bir Tedavi Grubunda	Plasebo (n=94)	Tadalafil 2.5 mg Günde Bir Kez (n=96)	Tadalafil 5 mg Günde Bir Kez (n=97)
Nazofarenjit	% 5	% 6	% 6
Grip	% 3	% 5	% 3
Viral gastroenterit	% 2	% 3	% 5
Sırt Ağrısı	% 3	% 5	% 2
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu	0	% 3	% 4
Dispepsi	% 1	% 4	% 1
Nazal Konjesyon	0	0	% 4
Gastroözofageal reflü hastalığı	0	% 3	% 2
Miyalji	% 2	% 4	% 1
Baş ağrısı	% 3	% 3	% 1
Hipertansiyon	0	% 1	% 3
Bronşit	% 3	% 3	0
Sinüs tıkanıklığı	0	0	% 3
AE nedeniyle ilacı kesme	% 2	% 6	% 4

AE=Advers olay; ED=Erektile disfonksiyon; TEAE=Tedavide Meydana Gelen Advers Olaylar.

Önceki Verilerle Karşılaştırma: Advers Olaylar – Gerektiğinde Dozlamaya Karşı Günde Bir Kez Dozlamayla Randomize Çalışmalar (Çalışma 1 ve 2)

TEAE'ler Hastaların \geq %3'ünde Bildirilmiştir, Herhangi Bir Tedavi Grubunda	Günde Bir Kez ¹⁻³		Birleştirilmiş 11 (çoğunlukla 12-haftalık) Gerektiğinde Dozlama Çalışması ⁴ N=2102		
	Plasebo (n=148)	Tadalafil 5 mg OAD (n=206)	Plasebo (n=638)	Tadalafil 10 mg (n=321)	Tadalafil 20 mg (n=1143)
Baş ağrısı	% 4	% 4	% 5	% 12	% 15
Dispepsi	% 2	% 4	% 1	% 7	% 8
Sırt Ağrısı	% 2	% 2	% 2	% 6	% 5
Nazofarenjit	% 4	% 4	% 4	% 8	% 2
Miyalji	% 1	% 2	% 1	% 5	% 3
Yüzde Kızarma	% 1	% 2	% 1	% 3	% 3
Grip ³ /Burun Tıkanıklığı ⁴	% 2 ³	% 2 ³	% 1 ⁴	% 3 ⁴	% 2 ⁴
Ekstremitelerde Ağrı	0	% 2	% 1	% 3	% 3
AE nedeniyle ilacı kesme	% 2.2	% 2.4	% 1.3	% 1.6	% 3.2

*Tüm günde bir kez ve gerektiğinde dozlama çalışmaları randomize ve plasebo kontrollüdür
AE=Advers olay; OAD=Günde bir kez; TEAE=Tedavide Meydana Gelen Advers Olaylar.

1. Porst H et al. *Eur Urol* 2006;50:351-9.

2. Rajfer J et al. *Int J Impot Res* 2007;19:95-103.

3. Donatucci et al. *Curr Med Res Opin* 2008;24:3383-92.

4. Carson CC et al. *BJU Int* 2004;93:1276-81.

Önceki Verilerle Karşılaştırma: Hasta Dağılımı Birleştirilmiş Gerekliğinde Dozlama Randomize Çalışmalara Karşı Günde Bir Kez (Çalışma 1 ve 2)*

Tedaviyi Kesme Nedeni	Birleştirilmiş Veriler 2 (12 ve 24 Haftalık) Günde Bir Kez Dozlama Çalışmaları ^{1,2}		Birleştirilmiş Veriler (çoğunlukla 12-haftalık) 11 Gerekliğinde Dozlama Çalışması ³		
	Plasebo (n=148)	Tadalafil 5mg OAD (n=206)	Plasebo (n=638)	Tadalafil 10 mg (n=321)	Tadalafil 20 mg (n=1143)
Kişisel Sorun veya Hasta Kararı	% 2.0	% 4.9	% 2.5	% 3.7	% 2.3
Advers Olay	% 2.0	% 2.9	% 1.3	% 1.6	% 3.2
Etkisizlik	% 10.1	% 1.9	% 5.0	% 1.3	% 1.6
Çalışmayı Tamamlayanlar	% 85.1	% 84.5	% 86.8	% 88.5	% 89.7

*Tüm günde bir kez ve gerekliğinde dozlama çalışmaları randomize ve plasebo kontrollüdür
OAD=Günde bir kez

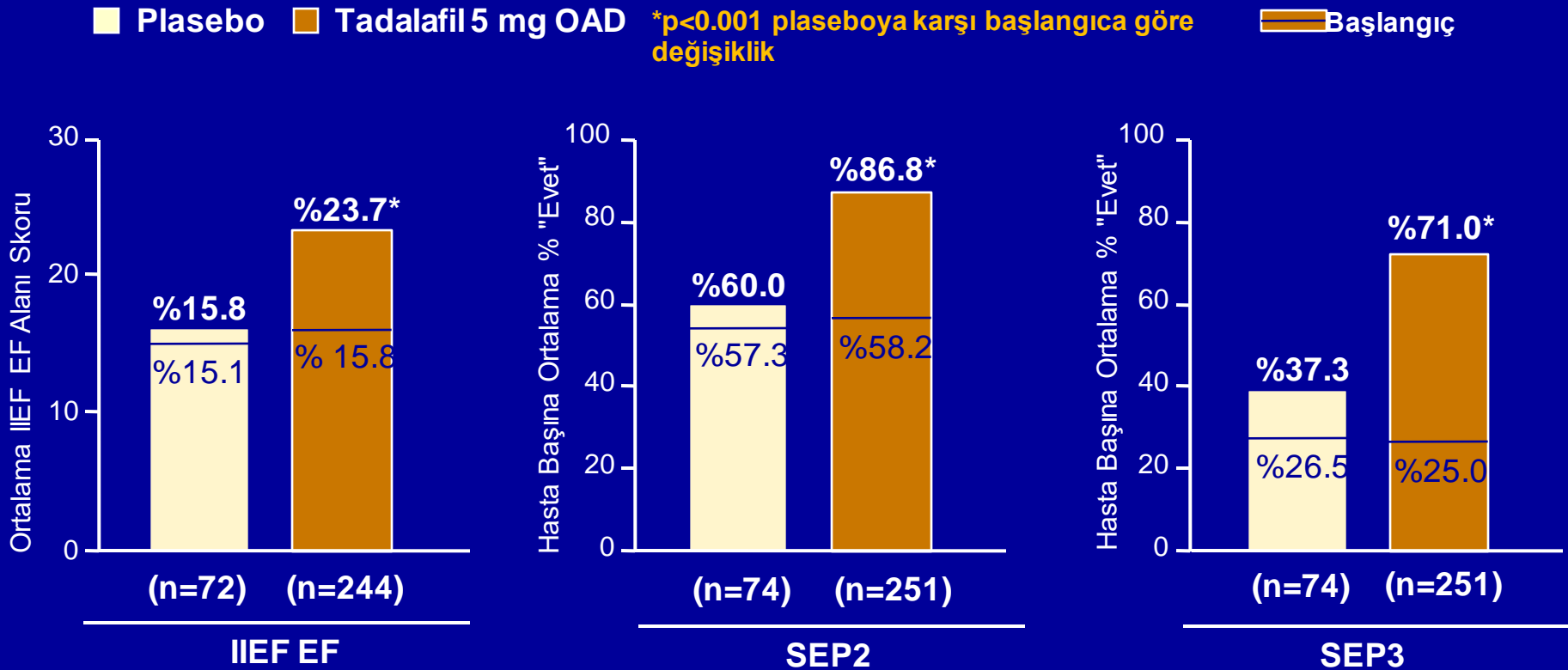
1. Porst H et al. *Eur Urol* 2006;50:351-9

2. Rajfer J et al. *Int J Impot Res* 2007;19:95-103.

3. Carson CC et al. *BJU Int* 2004;93:1276-81.

**Tadalafil Günde Bir Kez:
Hasta ve Partner
Cinsel Yaşam Kalitesi**

Tadalafil 5mg OAD ve SQoL: ED Hastalarında Ortak Birincil Son Nokta IIEF EF, SEP2, SEP3



SQoL=Cinsel Yaşam Kalitesi

SEP2= Penisinizi partnerinizin vajinasına sokabildiniz mi?

SEP3= Ereksiyonunuz başarılı bir cinsel ilişki yaşayacak kadar uzun sürüyor mu?

IIEF EF=Erektil Fonksiyon Uluslararası İndeksi - Erektil Fonksiyon Alanı; OAD= Günde Bir Kez; SEP=Cinsel İlişki Profil

Cinsel Yaşam Kalitesi Anketinin (SLQQ) Cinsel Yaşam Kalitesi (SQoL) Alanı

Cinsel Yaşam Kalitesi Anketi:

1) Cinsel Yaşam Kalitesi (SQoL) Alanı 10 madde^{1,2}

— derece -4 [daha kötü] ila +4 [daha iyi] / 0 “ED başlamadan öncekine göre değişiklik yok”
(0 [en kötü]-ila-100 aralığına normalleştirilmiş)

— mevcut cinsel deneyimle (hasta veya partner) erkekte ED başlamadan önceki deneyim karşılaştırılır¹

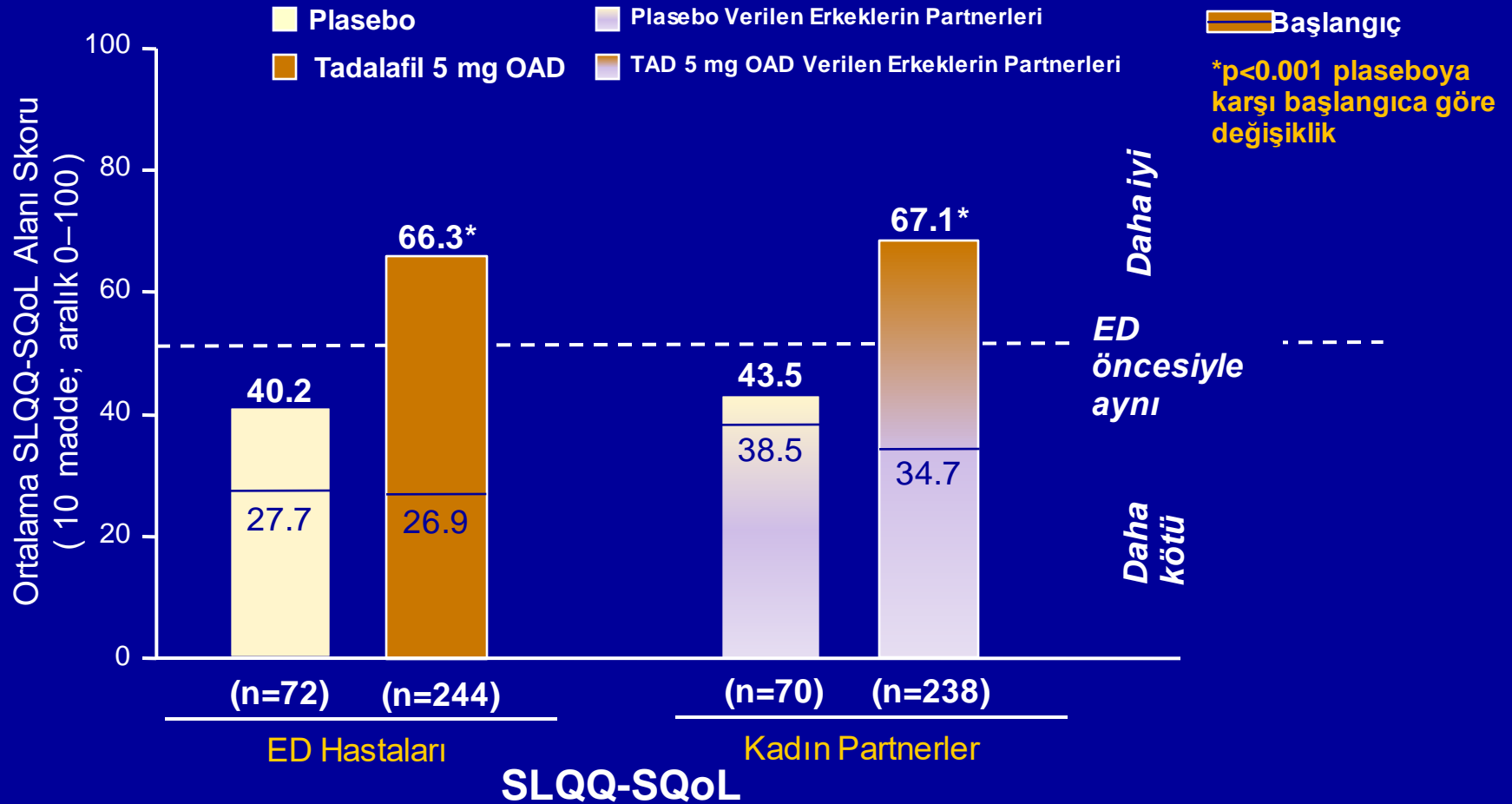
SQoL Madde	
1. cinsel ilişki sıklığı (tatmin olmamış↔ tatmin)	6. cinsel ilişki beklentisi (hiç zevkli değildi ↔çok daha zevkliydi)
2. cinsel ilişki süresi (tatmin olmamış↔ tatmin)	7. cinsel ilişki sırasındaki hisler (daha az rahat↔ daha rahat)
3. vajinaya penetrasyonun sağlanması (daha zor↔ daha kolay)	8. cinsel ilişki sırasında yaşadığınız orgazmlar (hiç zevkli değildi ↔çok daha zevkliydi)
4. orgazm yaşamada zorlanma (daha zor↔ daha kolay)	9. cinsel ilişkiden alınan genel zevk (neredeyse hiç zevkli değildi↔ çok daha zevkli)
5. cinsel performans endişesi (daha fazla endişeli↔ daha az endişeli)	10. Partnerinizin cinsel ilişkiden aldığı genel zevk (neredeyse hiç zevkli değildi↔ çok daha zevkli)

1. Woodward et al. *Qual Life Res* 2002;11(4):365-77.

2. Rubio-Aurioles et al. *J Sex Med* 2009;6(5):1314-23.

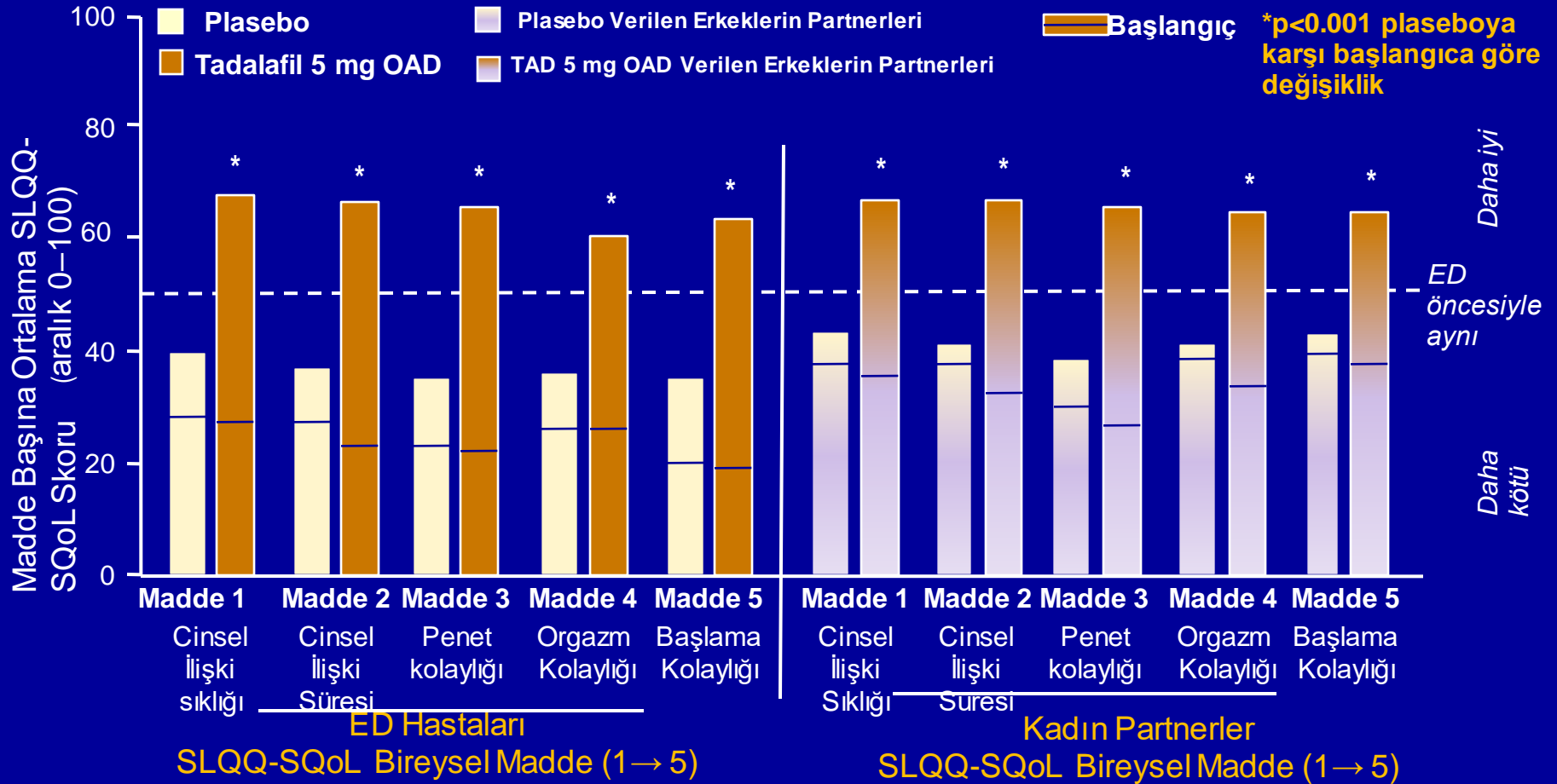
3. Seftel AD et al. *Int J Impot Res* 2009;21(4):240-8.

Günde Bir Kez Tadalafil 5 mg ve Cinsel Yaşam Kalitesi (4. Ortak Birincil Son Nokta)



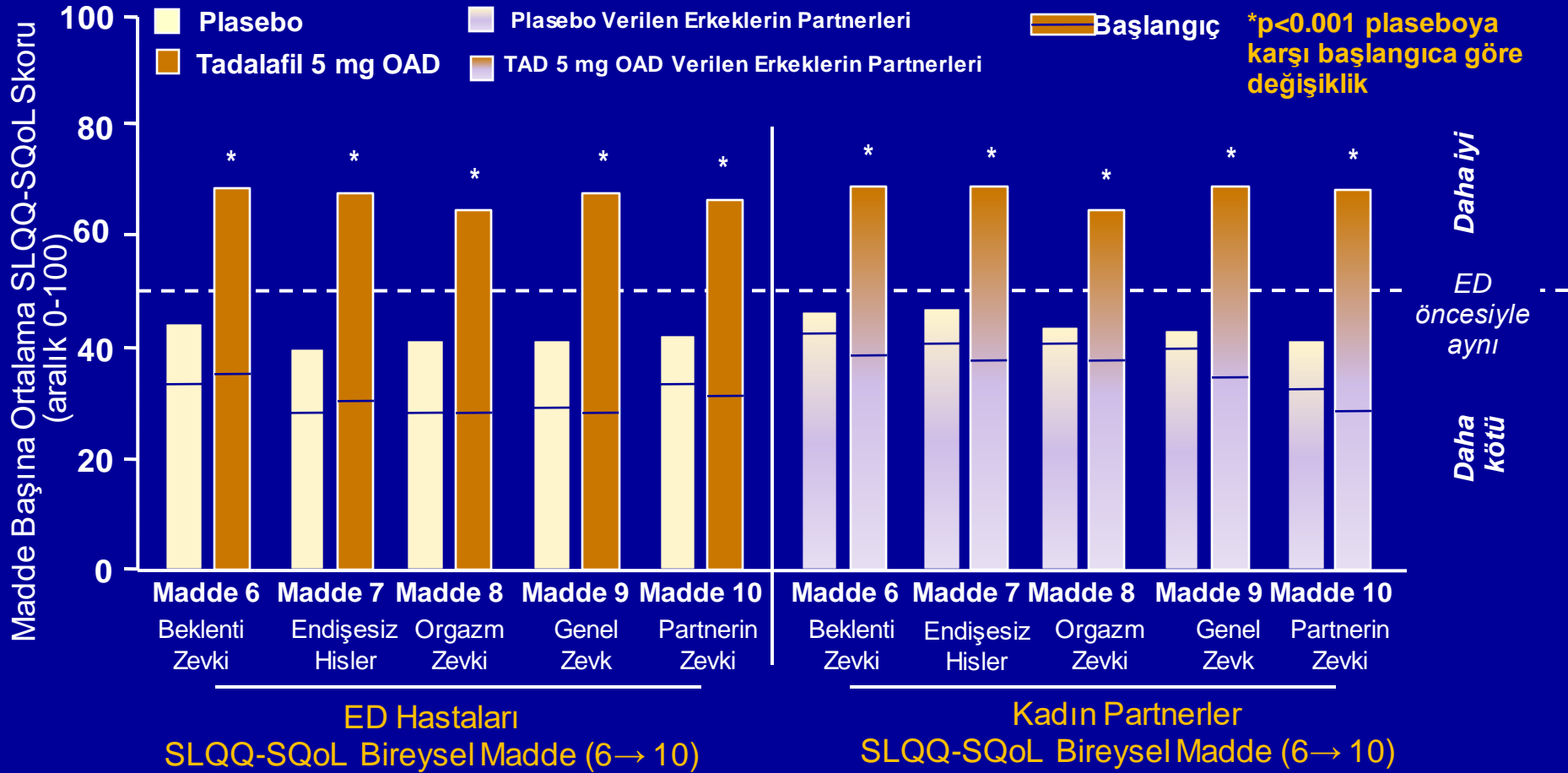
OAD=Günde bir kez; SLQQ=Cinsel Yaşam Kalitesi Anketi; -SQoL=Cinsel Yaşam Kalitesi Alanı; TAD=tadalafil

Tadalafil 5 mg OAD: Hasta ve Partnerin SLQQ–SQoL Madde 1-5 Skorları



SLQQ=Cinsel Yaşam Kalitesi Anketi; –SQoL=Cinsel Yaşam Kalitesi; TAD=tadalafil

Tadalafil 5 mg OAD: Hasta ve Partnerin SLQQ-SQoL Madde 6-10 Skorları



SLQQ=Cinsel Yaşam Kalitesi Anketi; -SQoL=Cinsel Yaşam Kalitesi; TAD=tadalafil

Cinsel Yaşam Kalitesi Anketi (SLQQ) Tedavi Tatmini Alanı (THX)

Cinsel Yaşam Kalitesi Anketi:

1) Cinsel Yaşam Kalitesi (SQoL) Alanı 10 madde ^{1,2}

2) Tedaviden Tatmin Alanı (THX) 6 madde ^{1,3}

- derece +1 [daha kötü] ila +6 [daha iyi] (0 [en kötü]-ila-100 aralığına normalleştirilmiş)
- ED tedavisinden tatmin değerlendirilir¹

ED Tedavisi Açısından

11. kullanım kolaylığı (kullanılması imkansız ↔ kullanımı son derece kolay)

12. Cinsel ilişki zevkindeki etkisi (tüm zevki yok etti ↔ zevki çok artırdı)

13. Cinsel ilişkinin normal seyrindeki etki (davranışlarımız ilaca göre şekillendi ↔ davranışlarımız değişmedi)

14. Ereksiyon ne kadar doğaldı (öncesine göre tamamen farklıydı ↔ öncesiyile aynıydı)

15. Tedavi ne kadar etkindi (son derece zayıf tedavi ↔ son derece güçlü tedavi)

16. Kullanmaya devam etmek için bu tedaviyi seçme olasılığınız (Seçmeyi düşünmeyeceğim ↔ Seçmeyi düşünüyorum)

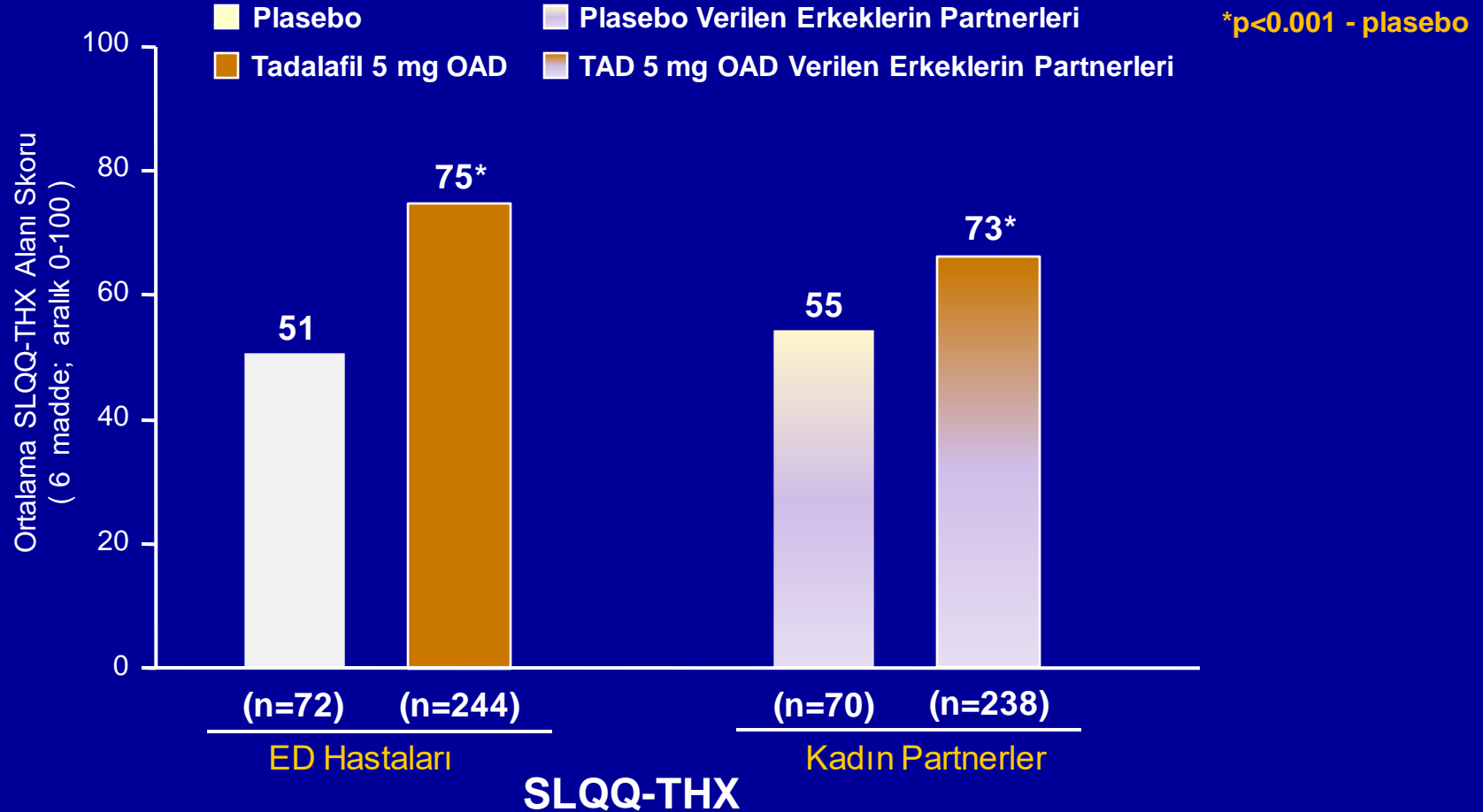
ED=erektil disfonksiyon

1. Woodward et al. *Qual Life Res* 2002;11(4):365-77.

2. Rubio-Aurioles et al. *J Sex Med* 2009;6(5):1314-23.

3. Seftel AD et al. *Int J Impot Res* 2009;21(4):240-8.

Günde Bir Kez Tadalafil 5 mg ve Tedavi Tatmini (İkincil Son Nokta)



SLQQ=Cinsel Yaşam Kalitesi Anketi; TAD=tadalafil; -THX=Tedaviden Tatmin Alanı

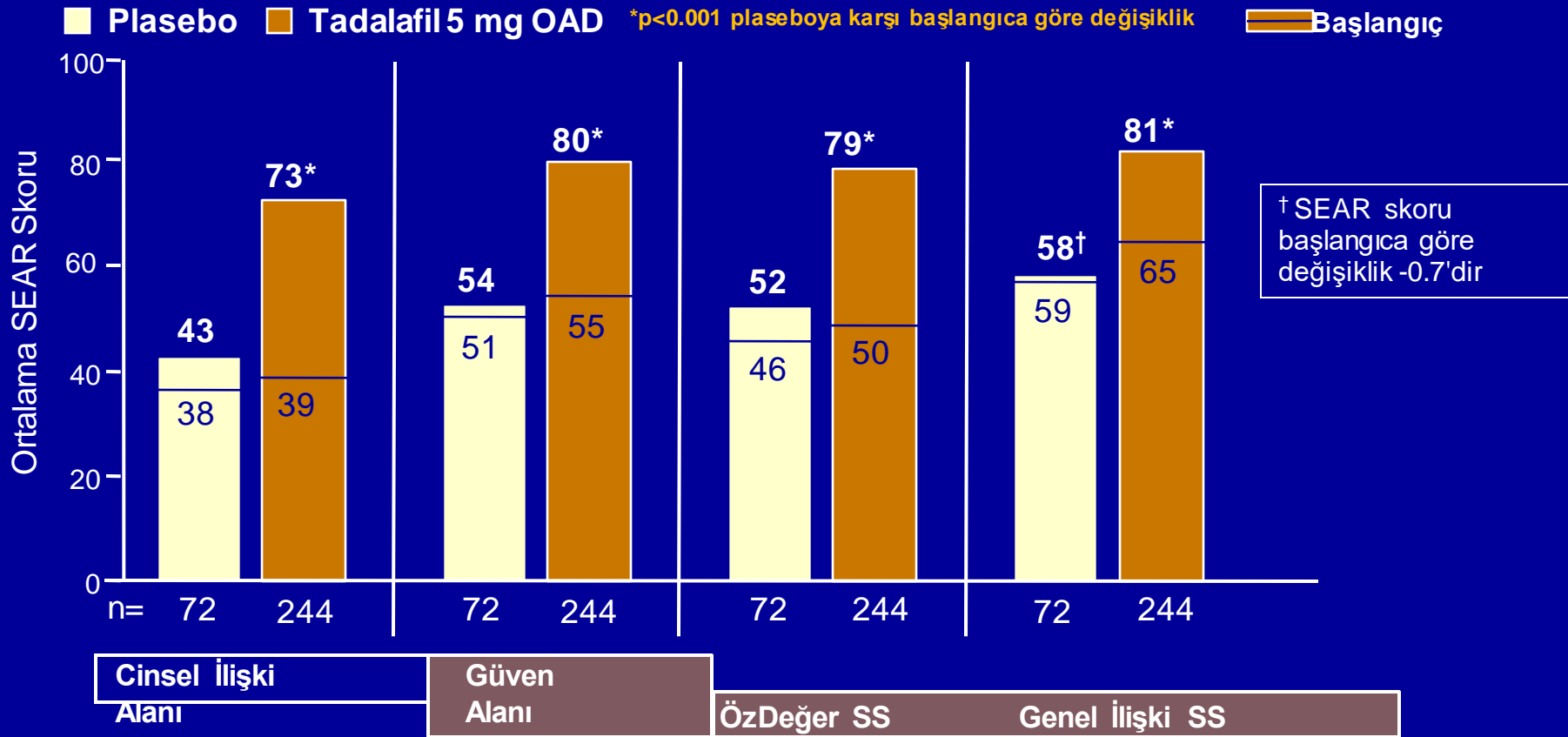
ÖzDeğer ve İlişki (SEAR) Anketi

SEAR Genel, Alan ve Alt Ölçek skorlarının aralığı: 0–100, daha yüksek skor daha yüksek bir yararı gösterir

Son 4 hafta boyunca...

Cinsel İlişki Alanı	Güven Alanı
1. Partnerimle cinsel ilişkiye başlama konusunda kendimi rahat hissettim	ÖzDeğer Alt Ölçeği
2. Cinsel ilişki sırasında ereksiyonumun yeterince uzun süreceği konusunda kendime güven hissettim	9. Yeterli özdeğerim vardı
3. Cinsel performansımdan memnundum	10. Kendimi tam bir erkek gibi hissettim
4. Cinsel ilişkinin spontan olabileceğini hissettim	11. Kendimi beceriksiz gibi hissetme eğilimindeydim
5. Cinsel ilişkiyi başlatmayı istedim	12. Kendime güvendim
6. Cinsel performansım konusunda kendime güvendim	Genel İlişki Alt Ölçeği
7. Cinsel yaşamımdan tatmin oldum	13. Partnerim genelde ilişkimizden tatmin oldu
8. Partnerim cinsel ilişkimizin kalitesinden memnun değildi	14. Ben genelde ilişkimizden tatmin oldum

Günde Bir Kez Tadalafil 5 mg ve SEAR Ölçeğine Göre Psikososyal Sonuçlar (İkincil Son Noktalar)



ED Hastaları

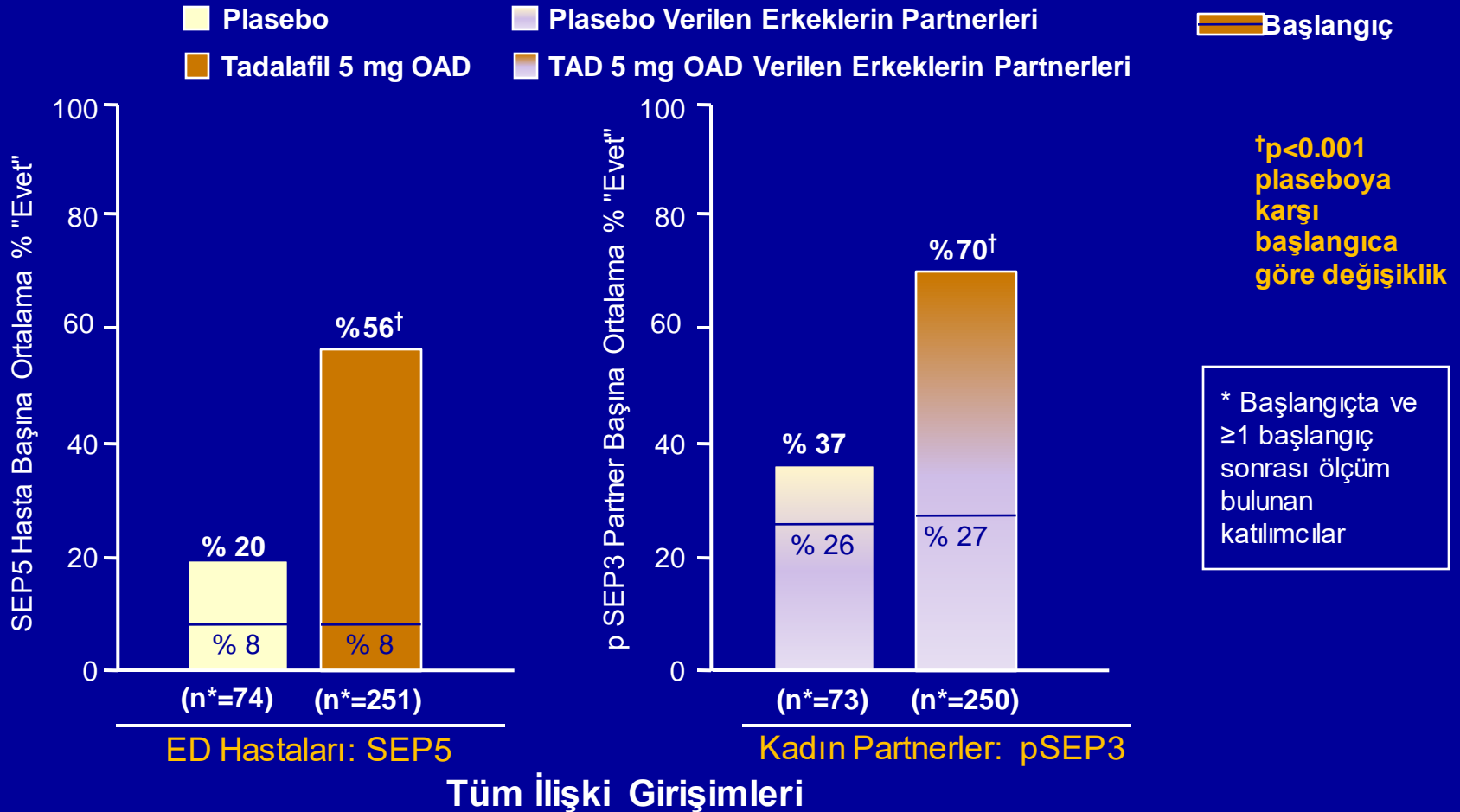
OAD=Günde bir kez; ÖzDeğer ve İlişki Anketi; SS=Alt Ölçek

Cinsel İlişki Profili (SEP): ED Hastaları ve Partnerlerinde Tatmin

SEP Günlük Soruları	ED HASTASI	KADINPARTNER
Ereksiyon	SEP1 <i>En azından biraz ereksiyon sağlayabildiniz mi?</i>	pSEP1 <i>Partneriniz en azından biraz ereksiyon sağlayabildi mi?</i>
Penetrasyon	SEP2 <i>Penisinizi partnerinizin vajinasına sokabildiniz mi?</i>	pSEP2 <i>Partneriniz penisini vajinanıza sokabildi mi?</i>
Başarılı Cinsel İlişki	SEP3 <i>Ereksiyonunuz başarılı bir cinsel ilişki yaşamınıza yetecek kadar uzun sürdü mü?</i>	Geçerli Değildir
Sertlikten Memnuniyet	SEP4 <i>Ereksiyonunuzun sertliğinden tatmin oldunuz mu?</i>	Geçerli Değildir
Genel Tatmin	SEP5 <i>Bu cinsel deneyimden genel olarak tatmin oldunuz mu?</i>	pSEP3 <i>Bu cinsel deneyimden genel olarak tatmin oldunuz mu?</i>

pSEP=Partner Cinsel İlişki Profili

Günde Bir Kez Tadalafil: Tüm Girişimler İçin Hasta (SEP5) ve Partner (pSEP3) Genel Cinsel Tatmini



SEP5/pSEP3= Bu cinsel deneyimden genel olarak tatmin oldunuz mu?

OAD=Günde Bir Kez; TAD=tadalafil

Tadalafil 5 mg OAD ve Partner Verileri: 2-Çalışma^{1,2} Retrospektif Analiz³

1. Porst H et al. *Eur Urol* 2006;50:351-359.
2. Seftel AD et al. *Int J Impot Res* 2009;21:240-248.
3. Althof SE et al. *Urology* 2010. 75:1358-1364.

OAD Tadalafil ve Partner Verileri: 2-Çalışma Birleştirilmiş Analiz Tasarımı ve Başlangıç Özellikleri*

- ◆ SEP günlüğü retrospektif incelemesi: ED hastaları ve kadın partnerleri (505 çift)³ iki adet 12-haftalık randomize, plasebo kontrollü çalışma^{1,2}
- ◆ Değerlendirilen hasta-partner SEP uyumu: SEP1/pSEP1, SEP2/pSEP2 ve SEP5/pSEP3³

Başlangıç Özellikleri: Sadece ED Hastaları*

	Tadalafil 5 mg OAD (n=373)	Plasebo (n=132)
Yaş	54.9 y (SD ±10.5y)	54.9 y (SD ±10. 8y)
Beyaz %	% 76.1	% 79.5
ED Süresi ≥1 y	% 92.5	% 91.7
Başlangıç IIEF-EF	14.9 (SD±6.2)	14.8 (SD±6.8)

* Partner başlangıç özellikleri sadece bir çalışmada toplanmıştır.

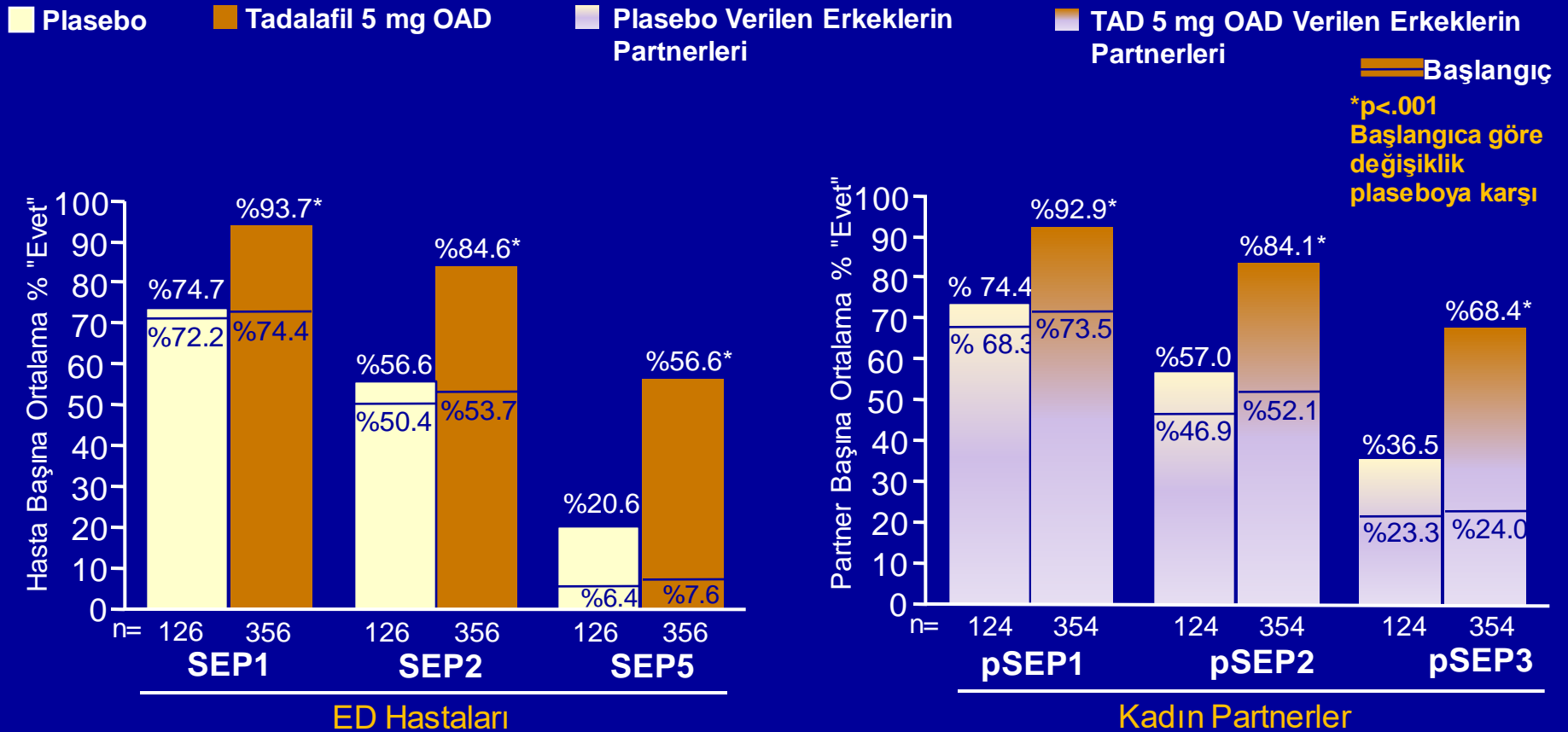
SEP1= En azından biraz ereksiyon sağlayabildiniz mi? pSEP1=Partneriniz en azından biraz ereksiyon sağlayabildi mi?
SEP2= Penisinizi partnerinizin vajinasına sokabildiniz mi? pSEP2=Partneriniz penisini vajinanıza sokabildi mi?
SEP5/pSEP3= Bu cinsel deneyimden genel olarak tatmin oldunuz mu?

Cinsel İlişki Profili (SEP): ED Hastaları ve Partnerler

SEP Günlük Soruları	ED HASTASI	KADINPARTNER
Ereksiyon	SEP1 <i>En azından biraz ereksiyon sağlayabildiniz mi?</i>	pSEP1 <i>Partneriniz en azından biraz ereksiyon sağlayabildi mi?</i>
Penetrasyon	SEP2 <i>Penisinizi partnerinizin vajinasına sokabildiniz mi?</i>	pSEP2 <i>Partneriniz penisini vajinanıza sokabildi mi?</i>
Başarılı Cinsel İlişki	SEP3 <i>Ereksiyonunuz başarılı bir cinsel ilişki yaşamınıza yetecek kadar uzun sürdü mü?</i>	Geçerli Değildir
Sertlikten Memnuniyet	SEP4 <i>Ereksiyonunuzun sertliğinden tatmin oldunuz mu?</i>	Geçerli Değildir
Genel Tatmin	SEP5 <i>Bu cinsel deneyimden genel olarak tatmin oldunuz mu?</i>	pSEP3 <i>Bu cinsel deneyimden genel olarak tatmin oldunuz mu?</i>

pSEP=Partner Cinsel İlişki Profili

OAD Tadalafil 5 mg: Hasta/Partner SEP ve SEP Uyumlu

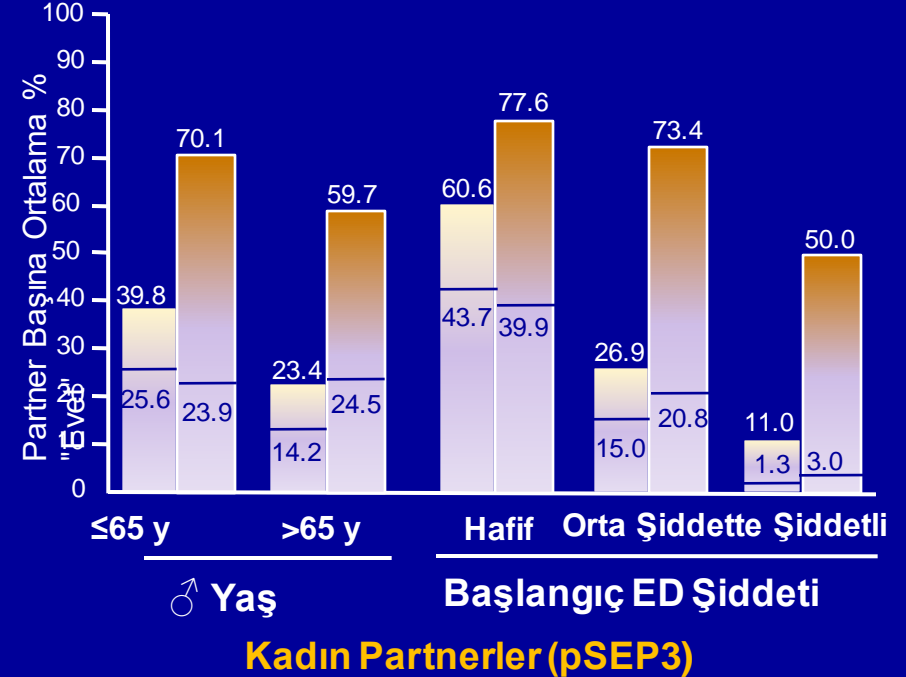
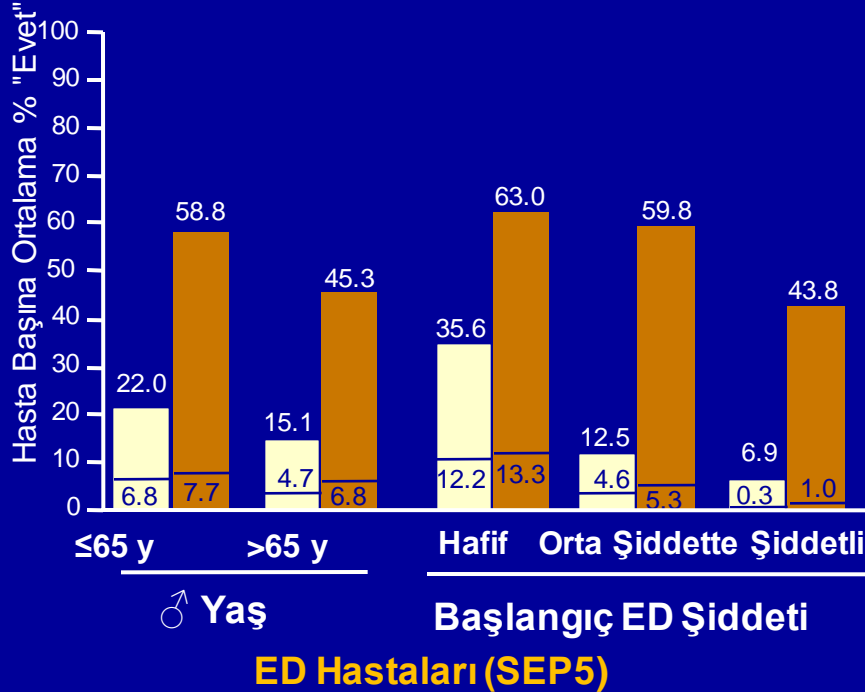


OAD Tadalafil 5 mg: ED'li Hasta Yaşı ve Başlangıçtaki Şiddete Göre SEP5/pSEP3 (Tatmin)

■ Plasebo ■ Tadalafil 5 mg OAD ■ Plasebo Verilen Erkeklerin Partnerleri ■ TAD 5 mg OAD Verilen Erkeklerin Partnerleri

p<0.05 plaseboya karşı başlangıca göre değişiklik

– SEP5 veya pSEP3 verileri % olarak gösterilmektedir (oranlar)



SEP5/pSEP3: Bu cinsel deneyimden genel olarak tatmin oldunuz mu?

ED=erektil disfonksiyon; OAD=Günde Bir Kez; y= yıl

Tadalafil 5 mg OAD: Psikososyal Sonuçlar ve Partner Verileri Özet

- ◆ 12-haftalık plasebo kontrollü ED (342 çift) tadalafil 5 mg OAD çalışmasında hastaların yanı sıra partnerleri için de yaşam kalitesi veya tedavi tatmininin değerlendirildiği psikososyal kriterlerde düzelmeler sağlanmıştır^{1,2}
 - Hasta IIEF EF alanı ED hastası ve partnerde bu ölçümlerin birçoğuyla korelasyon içerisindedir²
- ◆ 505 çift ile iki çalışma verilerinin analizinde, SEP hasta-partner uyumu, tadalafil 5 mg OAD veya plasebo ile ED tedavisi sırasında %80'in üstünde olmuştur³

ED=erektil disfonksiyon; OAD=Günde Bir Kez;; SEP=Cinsel Karşılaşma Profili

1. Rubio-Aurioles et al. *J Sex Med* 2009;6(5):1314-23.

2. Seftel AD et al. *Int J Impot Res* 2009;21(4):240-8.

3. Althof SE et al. *Urology* 2010;75:1358-63.

Özet: Erektile Disfonksiyon Tedavisinde Günde Bir Kez Tadalafil

- ◆ Erektile Disfonksiyonda (ED) Gerektiğinde Dozlamaya Karşı Günde Bir Kez (OAD) Dozlama Alternatifi
- ◆ ED'de Tadalafil OAD Etkinliđi
- ◆ ED'de Tadalafil OAD Güvenilirlik ve Tolere Edilebilirliđi
- ◆ Tadalafil OAD – Psikososyal Sonuçlar ve Partner Verileri

Genel Özet:

ED için Günde Bir Kez Tadalafil

- ◆ Tadalafil 2.5 mg veya 5 mg OAD ED için etkilidir ve iyi tolere edilir¹⁻⁴
 - 12 veya 24 haftalık¹⁻³ ve 1 ve 2 yıllık⁴ etkinlik IIEF-EF alanı ile gösterilmiştir; etkinlik ve güvenilirlik önceki gerektiğinde tedavi analizlerine nümerik açıdan benzerdir⁴⁻⁶
 - Etki başlangıcı tedaviye başladıktan sonraki birkaç gün içerisinde (Gün 2 veya Gün 3) sağlanabilir^{1-2,7}
 - Devam eden Etki Süresi: 12 haftalık dönemde (ilk başarıdan sonra) tadalafil 5 mg OAD dozu alan erkeklerde, plaseboya kıyasla, daha fazla başarılı cinsel ilişki sağlanmıştır (% 70,2'ye karşı % 85,9; p<0.001)⁸
- ◆ Plaseboya kıyasla tadalafil 5 mg OAD, ED hastası ve kadın partnerinde, psikososyal kriterlerde düzelme sağlamıştır⁹⁻¹¹

1. Porst H et al. *Eur Urol* 2006;50(2):351-359.
2. Rajfer J et al. *Int J Impot Res* 2007;19(1):95-103.
3. Hatzichristou D et al. *Diabet Med* 2008;25(2):138-146.

EF=Erektıl Fonksiyon; OAD=Günde Bir Kez;; SEP=Cinsel İlişki Profili

4. Porst H et al. *J Sex Med* 2008;5(9):2160-2169.
5. Brock GB et al. *J Urol* 2002;168(4):1332-1336.
6. Carson CC et al. *BJU Int* 2004;93(9):1276-1281.

7. Seftel A et al. *J Urol* 2010;75:1358-1364 [In Press].
8. Shabsigh R et al. *Int J Impot Res* 2010;22(1):1-8.
9. Rubio-Aurioles et al. *J Sex Med* 2009;6(5):1314-23.

10. Seftel AD et al. *Int J Impot Res* 2009;21(4):240-8.
11. Althof SE et al. *Urology* 2010;75:1358-63

BPH/AÜSS Tedavisi İçin Günde Tek Doz (OAD) Tadalafil

BPH/AÜSS tedavisinde kullanım için endikasyon ruhsatı

Ülke	Ruhsat tarihi
ABD	Ekim 2011
Kanada	Temmuz 2012
Meksika	Kasım 2011
Rusya	Mayıs 2012
İsrail	Haziran 2012
AB	Ekim 2012
Türkiye	Kasım 2012

Guidelines

EAU Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction

^aMatthias Oelke, ^bAlexander Bachmann, ^cAurélien Descazeaud, ^dMark Emberton, ^eStavros Gravas, ^fMartin C. Michel, ^gJames N'Dow, ^hJørgen Nordling, ⁱJean J. de la Rosette

Table 4 – Level of evidence and grade of recommendation for the various treatments of male lower urinary tract symptoms and follow-up

	LE	GR
Conservative treatment: watchful waiting		
Men with mild symptoms are appropriate for watchful waiting.	1b	A
Men with LUTS should always be offered lifestyle advice prior to or concurrent with treatment.	1b	A
Drug treatment:		
1. α_1 -Blockers can be offered to men with moderate-to-severe LUTS.	1a	A
2. 5 α -Reductase inhibitors can be offered to men who have moderate-to-severe LUTS and an enlarged prostate (>40 ml). 5 α -Reductase inhibitors can prevent disease progression with regard to acute urinary retention and need for surgery.	1b	A
3. Muscarinic receptor antagonists may be used in men with moderate-to-severe LUTS who have predominantly bladder storage symptoms. Care is advised in men with BPO.	1b	B
4. Phosphodiesterase type 5 inhibitors reduce moderate-to-severe (storage and voiding) LUTS in men with or without erectile dysfunction. Only tadalafil (5 mg, once daily) has been licensed for the treatment of male LUTS in Europe.	1b	A
5. Vasopressin analogue can be used for the treatment of nocturia due to nocturnal polyuria.	1b	A
6. Combination treatment with an α_1 -blocker together with a 5 α -reductase inhibitor can be offered to men with bothersome moderate-to-severe LUTS, enlarged prostates, and reduced Q _{max} (men likely to develop disease progression).	1b	A
7. Combination treatment with an α_1 -blocker together with a muscarinic receptor antagonist may be used in patients with bothersome moderate-to-severe LUTS if relief of storage symptoms has been insufficient with the monotherapy of either drug. Combination treatment should carefully be prescribed in men who may have BPO.	1b	B
	2b	B

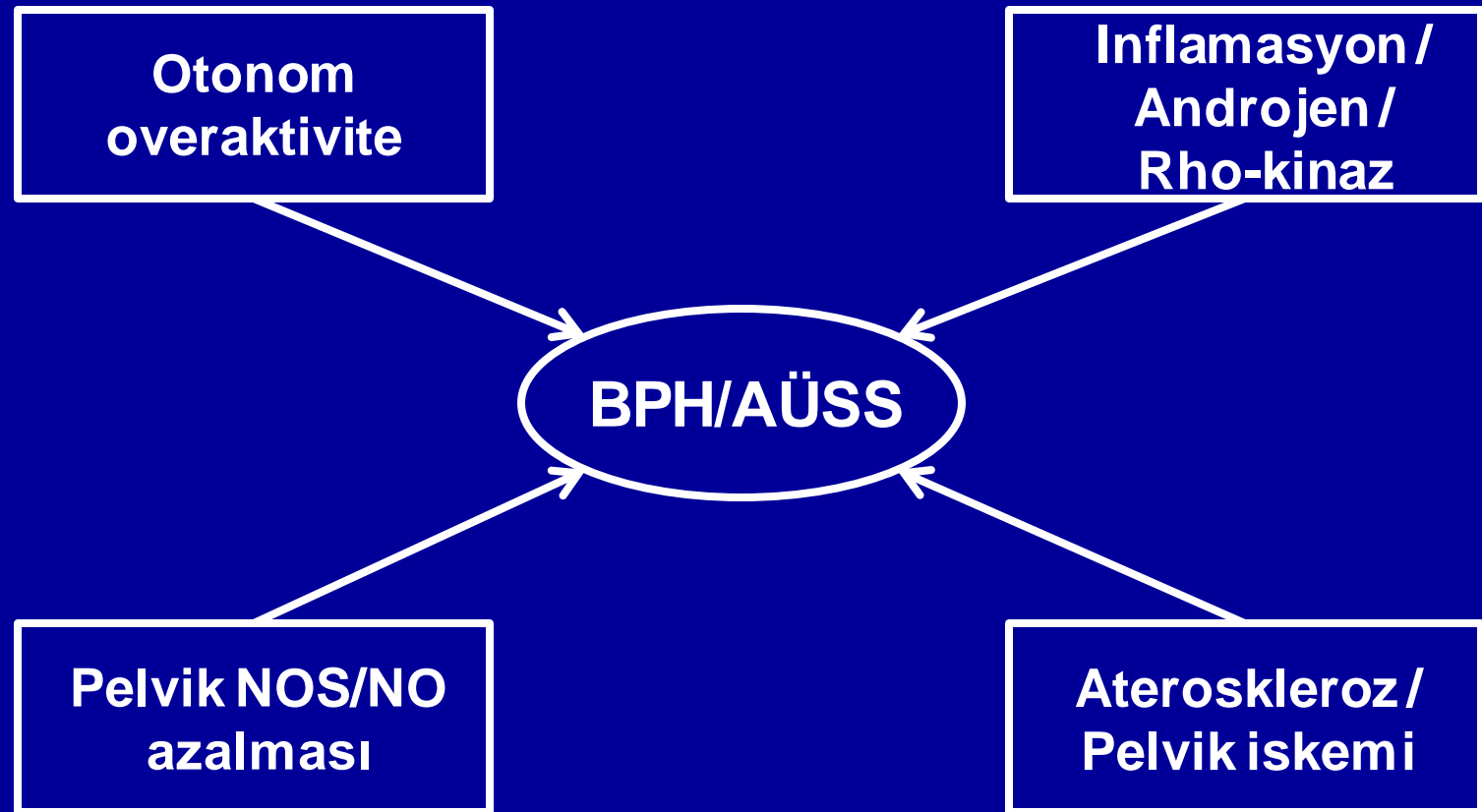
PDE5 İnhibitörleri

- ◆ FDA onaylı ilaçlar
 - Cialis 5 mg, BPH belirti ve semptomları olan erkeklerin tedavisi için FDA tarafından onaylanmış tek PDE5 inhibitörüdür
 - Cialis 5 mg, erektil disfonksiyon ve BPH belirti ve semptomları olan erkeklerin tedavisi için FDA tarafından onaylanmış tek PDE5 inhibitörüdür
- ◆ Cialis 5 mg, birçok 12 haftalık çalışmada BPH-LUTS'u anlamlı şekilde iyileştirmiştir; etkinlik 52 haftalık açık etiketli dönem boyunca sürmüştür.
- ◆ Yaygın advers olaylar: baş ağrısı, dispepsi, sırt ağrısı

BPH ve ED

- ◆ BPHa bağlı alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ve ED ileri yaş erkeklerde genelde birlikte izlenmektedir
- ◆ İki durum epidemiyolojik açıdan ilişkilidir

BPH/AÜSS patofizyolojisi



Tadalafilin etki mekanizması

