

# Disfunción eréctil

Innovación en terapia personalizada para urología



## Prevalencia y conducta terapéutica en la disfunción eréctil (DE)

La disfunción eréctil (DE) es una de las principales disfunciones sexuales que afectan la calidad de vida del hombre, con prevalencia de condición leve a severa en cerca de 50% de los hombres mayores de 40 años.

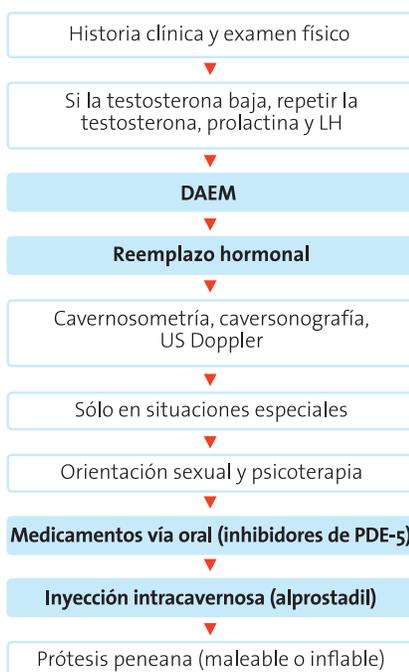
La DE presenta causas fisiológicas y psicológicas. La testosterona es el mediador del proceso fisiológico de erección y también actúa en la libido (psiconeurológica).

70% de los casos de disfunción eréctil tienen origen orgánico asociado a:

- Enfermedades cardiovasculares
- Trastornos metabólicos como la diabetes e hiperlipidemias
- Trastornos renales
- Síntomas del tracto urinario inferior (TUI)
- Deficiencia de testosterona
- Condiciones y trastornos neurológicos
- Obesidad, sedentarismo, tabaquismo
- Causas iatrogénicas, como el uso de algunos medicamentos y cirugías

Nardoza A. J. et al; Manual de Urología – Sociedade Brasileira de Urologia – 2010 Berookhim BM, Bar-Chama - Medical implications of erectile dysfunction; N Med Clin North Am. 2011; 95(1):213-21 Suzuki E. et al, Chronic kidney disease and erectile dysfunction; WJN, 2014; 6: 3(4): 220-229

### Flujo terapéutico



## Conducta terapéutica

- **Reemplazo de testosterona**  
Se realiza siempre que se diagnostique el trastorno androgénico del envejecimiento masculino (DAEM) o hipogonadismo concomitante con la disfunción eréctil.
- **Inhibidores de la fosfodiesterasa-5**  
Actual tratamiento de primera línea
- **Fármacos vasoactivos en inyecciones peneanas o aplicaciones intra uretrales o prótesis peneanas**  
Terapias de segunda y tercera línea, utilizadas cuando el tratamiento estándar es ineficaz o contraindicado.

Nardoza A. et al Manual de Urología - Sociedad Brasileña de Urología – 2010

## Terapia transdérmica con alprostadil en Pentravan®

La farmacoterapia transdérmica ha sido usada y bien aceptada para el tratamiento de las disfunciones sexuales masculinas.

El tratamiento local en la DE es la preferencia de un número significativo de pacientes y una alternativa con alta eficacia y comodidad para pacientes de todas las edades y todos los grados de severidad de DE.

Ohebshalom M.; Transdérmica y topical de la fiebre para la malformación sexual masculina. Draga Deliv. 2005; 2 (1): 115-20

[fagron.com.co](http://fagron.com.co)



# Tratamiento de Disfunción Eréctil (DE)

## Enfoque moderno en el tratamiento de la DE

**Reemplazo de testosterona:** para pacientes hipogonadales que presentan DAEM diagnosticados clínica y bioquímicamente.

**Tratamiento de primera línea:** Inhibidores de fosfodiesterasa-5 (PDE-5): citrato de sildenafil, tadalafilo y otros

- Contraindicaciones totales en pacientes que usan nitratos
- No es efectivo en 100% de los casos
- Presenta cerca de 70% de índice de discontinuación debido a resultados por debajo de lo esperado o efectos adversos

**La segunda opción de tratamiento:** Inyecciones de sustancias vasoactivas

- Mejor opción en los casos contraindicados o intolerantes para inhibidores de PDE-5
- No es efectivo en 100% de los casos
- 50% de los pacientes discontinúa la terapia por el dolor de la aplicación o por problemas relacionados con la enfermedad o dificultad de auto-administración de las inyecciones.

Nardoza A. J et al; *Manual de Urología – Sociedade Brasileira de Urologia – 2010*

Kim ED, et al.; *Papaverine topical gel for treatment of erectile dysfunction. J Urol. 1995 Feb;153(2):361-5.*

Saleh A. et al; *Management of erectile dysfunction post-radical prostatectomy. Research and reports in Urology; 2015;7 19-23*

Yassin AA, Saad F. - *Testosterone and erectile dysfunction. J Androl. 2008 Nov-Dec;29(6):593-604.*

## Sildenafil por vía transdérmica

En un estudio clínico, 94 pacientes con DE recibieron un gel transdérmico con 1% de sildenafil (0,5 g aplicado en el glande masajeando hasta la completa absorción, 5 minutos antes del acto sexual), o un comprimido de 100 mg de sildenafil. Los resultados mostraron que el establecimiento de la acción fue más rápido y la incidencia de efectos adversos fue menor con sildenafil transdérmico. Por tanto, la administración transdérmica de los inhibidores de la PDE-5 es una prometedora forma de tratamiento para la DE.

## Formulas Orientativas

### Citrato de sildenafil transdérmico - uso bajo demanda

Citrato de sildenafil	10 mg
Pentruvan®	qsp 1 ml

**Posología:** Aplicar 1 ml en el glande esparciendo uniformemente hasta absorción completa.

Yonessi M., Saeedi M.; *A Double-blind Placebo-controlled Evaluation of the Effect of Topical Sildenafil on Erectile Dysfunction; The Journal of Applied Research; 2005; Vol. 5, No. 2*

## Tadalafilo uso diario por vía transdérmica

En un estudio doble ciego, al azar, controlado con placebo, 423 pacientes diagnosticados con DE recibieron tadalafilo 20 mg bajo demanda o tadalafilo 5 mg diariamente o placebo. Los resultados demostraron que el tratamiento con tadalafilo diario fue más efectivo. La liberación transdérmica, que evita la metabolización pre-sistémica, puede presentarse como una alternativa a la administración por vía oral de tadalafilo.

### Tadalafilo transdérmico – Uso diario

Tadalafilo	5 mg
Pentruvan®	qsp 1 ml

**Posología:** Aplicar 1 ml en el glande 1 vez al día, esparciendo hasta absorción completa.

Montorsi F, et al; *Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACT); Eur Urol. 2014 Mar;65(3):587-96*

Gamal M et al.; *Transdermal Delivery of Tadalafil. I. Effect of Vehicles on Skin Permeation; Drug Development and Industrial Pharmacy; 2009;35-3*  
Mehanna M.M. et al.; *Nanovesicular carrier-mediated transdermal delivery of tadalafil: i- formulation and physicochemical characterization; Drug Dev Ind Pharm. 2015 May;41(5):714-21*

## Terapia de reemplazo de testosterona + inhibidores de PDE-5

La adición de testosterona puede mejorar la acción de los inhibidores de PDE-5 en pacientes que no responden bien a la terapia aislada. Varios estudios han demostrado este hecho. Una evaluación contó con 173 hombres con baja respuesta a terapia con tadalafilo 10 mg al día por 4 semanas. Los pacientes recibieron concomitantemente gel transdérmico de testosterona 1% o placebo. La mejoría en el resultado fue significativamente superior en el grupo con testosterona, con el máximo resultado después de 12 semanas. Por tanto, en hombres hipogonadales, la administración de testosterona asociada a tadalafilo, presentó mejor respuesta.

### Testosterona asociada a tadalafilo - Uso diario

Tadalafilo	5 mg
Testosterona	50 mg
Pentruvan®	qsp 1 ml

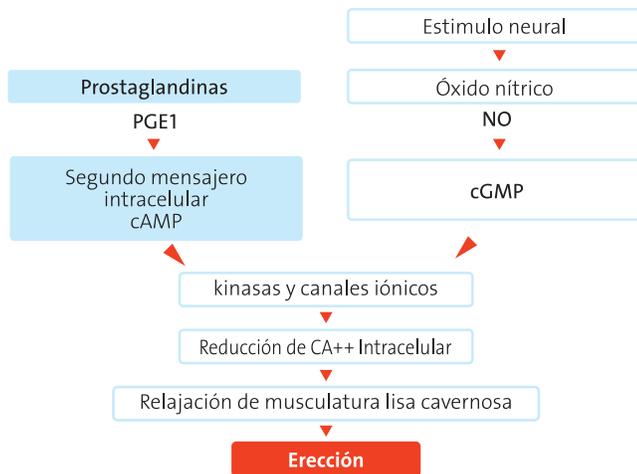
**Posología:** Aplicar 1 ml en el glande 1 vez al día, esparciendo hasta absorción completa.

Buvat J, et.; *Hypogonadal men nonresponders to the PDE5 inhibitor tadalafil benefit from normalization of testosterone levels with a 1% hydroalcoholic testosterone gel in the treatment of erectile dysfunction (TADTEST study). J Sex Med. 2011 Jan;8(1):284-93.*

Yassin AA, Saad F, Dieder HE.; *Testosterone and erectile function in hypogonadal men unresponsive to tadalafil: results from an open-label uncontrolled study; Andrologia. 2006 Apr;38(2):61-8.*

# Alprostadil Fagron en Pentravan®

## Mecanismo de acción de PGE1



## Alprostadil Fagron en Pentravan®

Alprostadil es el análogo sintético equivalente a la prostaglandina E1 (PGE1), utilizado en el tratamiento de la disfunción eréctil (DE). Se une a receptores de PGE1 y la respuesta en la relajación del músculo liso es mediada por el AMPc utilizando, por tanto, una vía metabólica diferente a los PDE-5, que estimulan el GMPC, vía estímulo al óxido nítrico (NO) endotelial.

Como la PGE1 no es efectiva por vía oral, su éxito en la DE depende de ser inyectada en el cuerpo cavernoso, administrada por vía intrauretral o administrada en una formulación local. Alprostadil Fagron en Pentravan® es seguro y eficaz en pacientes con DE, especialmente cuando los inhibidores de la PDE-5 son ineficaces, contraindicados o cuando el paciente es intolerante a sus efectos adversos.

*Thomas J. A.; Pharmacological Aspects of Erectile Dysfunction; Jpn. J. Pharmacol., 2002, 89: 101-112*

## Alprostadil transdérmico - estudios de fase II y III demuestran una elevada eficacia y seguridad

Un total de 1732 pacientes, incluyendo pacientes que usan nitrato y diabéticos, con DE de leve a severa, entre 21 y 65 años, recibieron dosis de alprostadil (dosis 0,05 mg, 0,1 o 0,2 mg), o placebo aplicado en el meato del glande, en dos estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de alprostadil de uso local en un promotor de permeabilidad transdérmica. Los resultados demostraron que alprostadil, en un sistema promotor de permeabilidad transdérmica, fue eficaz y bien tolerado en diferentes formas e intensidades de disfunción eréctil en un amplio porcentaje de pacientes en tratamiento.

Alprostadil transdérmico presenta un perfil farmacológico favorable, demostrado en estudio fase III, con 434 pacientes que recibieron una dosis de 300 mcg de alprostadil. Los pacientes presentaron una erección completa en un intervalo de tiempo que oscilaba entre 5 y 30 minutos (media de 10 a 12 minutos), con una duración de hasta 1 h. 97% de los efectos adversos reportados fueron leves a moderados y de corta duración. Prácticamente todos fueron localizados en el área de la aplicación (dolor genital, irritación y eritema); 6,5% de los efectos reportados por la pareja, como irritación vaginal, considerados leves y de corta duración. Por tanto, el tratamiento con alprostadil transdérmico se considera seguro y bien tolerado.

En otro estudio multicéntrico, abierto, 1161 pacientes con DE recibieron alprostadil transdérmico en dosis de 200 mcg, pudiendo ser aumentadas a 300 mcg o reducidas a 100 mcg. 12% de los pacientes descontinuaron por baja respuesta y 5% por intolerancia a los efectos adversos; 0,4% reportó priapismo y 2% reportan irritación vaginal en las parejas. La terapia se consideró segura para los pacientes y las parejas, con efectos adversos limitados al lugar de aplicación. La dosis ajustada según la respuesta facilitó significativamente la función eréctil en la mayoría de los pacientes.

## Tratamiento personalizado para la disfunción eréctil

El tratamiento con alprostadil Fagron en Pentravan® debe tener la dosis ajustada por el médico según cada caso, pudiendo variar entre 200 mcg y 1000 mcg.

Para asegurar la precisión de la cantidad aplicada de alprostadil Fagron, Fagron desarrolló el sistema aplicador Airless Pen, en el cual cada pulsación contiene 100 mcg. La dosis total prescrita debe insertarse en el meato uretral sin intervalo entre una pulsación y otra.

El sistema aplicador Airless Pen posibilita el uso de alprostadil Fagron en Pentravan® de forma segura e indolora.

## Fórmulas orientativas

Alprostadil Fagron en Pentravan® en sistema aplicador Airless Pen *	
Alprostadil Fagron	100 mcg / 1 Pulsación
Pentravan®	qsp 2 g
Airless Pen	1 un

**Posología:** Activar el aplicador del Airless Pen las veces prescritas por su médico, 5 a 30 minutos antes de la actividad sexual. Puede ser utilizado hasta 3 veces por semana con intervalo de 24 horas entre las aplicaciones. Considerar que cada pulsación contiene 100 mcg de alprostadil Fagron.

**Modo de aplicación:** Inserte la punta de silicona del Airless Pen cerca de 5 mm directamente al meato uretral y accione el émbolo del aplicador hasta el final (sin intervalo entre una pulsación y otra). Es común que parte del producto no penetre en el orificio, permaneciendo en la piel. En este caso, se debe masajear suavemente hasta que el producto sea absorbido (en promedio 15 segundos). Idealmente, cuanto mayor es la cantidad de producto introducido en la uretra mayor es la eficacia.

*Thomas J. A.; Pharmacological Aspects of Erectile Dysfunction; Jpn. J. Pharmacol., 2002, 89: 101-112*

# Terapia de reemplazo de testosterona (TRT)



## Terapia de primera línea para DAEM

La terapia de reemplazo de testosterona (TRT) se considera una terapia de primera línea para el tratamiento de la DAEM.

El reemplazo de testosterona está indicado en pacientes que presentan un cuadro clínico y analítico indicativo de DAEM y debe proporcionar niveles fisiológicos de testosterona, que mantengan los niveles séricos dentro de los límites de normalidad, con modelo circadiano semejante al de individuos jóvenes sanos. Hay pruebas que demuestran que el reemplazo de andrógenos es segura y eficaz para tratar a hombres con deficiencia androgénica.

A pesar de esto, sólo 10 % de los hombres con hipogonadismo está en tratamiento.

*Tan RS, Culbertson JW. - An integrative review on current evidence of testosterone replacement therapy for the andropause. Maturitas. 2003 May 30;45(1):15-27.*  
*Nardoza A et al.; Manual de Urología – Sociedade Brasileira de Urologia – 2010. US Food and Drug Administration Updates(2004)*

## Efectos beneficiosos de la testosterona (TRT)

Composición corporal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejora la masa y fuerza muscular</li> <li>• Control de la acumulación de grasa visceral y obesidad central</li> <li>• Beneficia la densidad mineral ósea</li> </ul>
Corazón y perfil lipídico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduce el fibrinógeno y la insulina circulante</li> <li>• Beneficio en el metabolismo lipídico</li> <li>• Reduce el riesgo de aterosclerosis</li> </ul>
Memoria y cognición	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejor rendimiento mental e intelectual</li> </ul>
Estado anímico y depresión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectos antidepresivos</li> <li>• Influencia positiva en los parámetros del estado anímico</li> </ul>
Sistema sexual	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectos positivos en reproducción, función eréctil y libido</li> </ul>

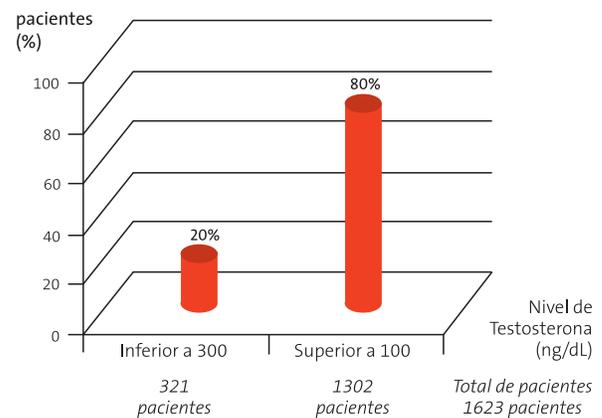
## Terapia ideal de reemplazo de testosterona (TRT)

La terapia de reemplazo debe liberar testosterona suficiente en la circulación para restablecer los niveles fisiológicos, y deben evitarse niveles superiores o inferiores a los límites fisiológicos.

La vía transdérmica proporciona un perfil sérico más fisiológico en comparación con otras vías de administración.

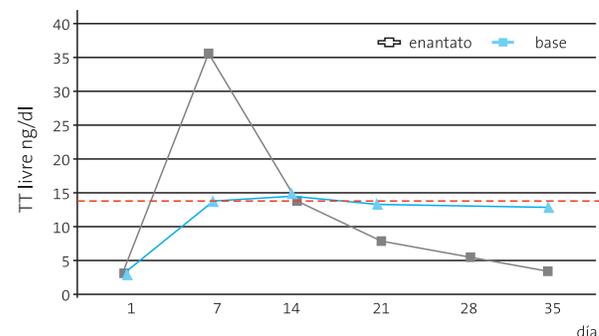
*Nigro. N - Testosterone treatment in the aging male: myth or reality? - Swiss Med Wkly. 2012;142:w13539*

## Disminución de testosterona relacionada con la edad en hombres sanos



*Nardoza A et al, International Brazilian Journal, 2011*

## Niveles de TT en hombres que recibieron enantato de testosterona (IM dosis única) x testosterona base (transdérmica durante cinco semanas)



*Di Luigi L et al, J Sex Med, 2012*

# Reemplazo de testosterona por vía transdérmica

## Reemplazo de Testosterona por vía transdérmica en Pentravan®

La terapia de reemplazo de testosterona en hombres hipogonadales alivia la sintomatología de deficiencia de testosterona y restablece sus niveles fisiológicos. En un estudio abierto, los pacientes diagnosticados con DAEM recibieron una formulación de testosterona por vía transdérmica, empezando con una dosis de 60 mg al día. La dosis se ajustó después de 45 y 90 días, según necesidades, con la finalidad de mantener los niveles séricos dentro de límites fisiológicos. Se evaluaron mediante un cuestionario estándar la función sexual, el estado anímico y la calidad de vida.

En cada visita, se evaluaron la seguridad y los efectos adversos.

Los resultados indican que la aplicación diaria de testosterona por vía transdérmica, es un tratamiento seguro y eficaz para el reemplazo de andrógenos en hombres hipogonadales.

*Wang C. et al. Efficacy and safety of the 2% formulation of testosterone topical solution applied to the axillae in androgen deficient men; clin endoc oxf; 2011;75(6) 836-43*

## Reemplazo de testosterona en dosis inicial

En un estudio preliminar, se seleccionaron 10 pacientes de entre 44 y 77 años con niveles de testosterona inferiores a 300 mg/dl (136 mg/dl de media), que recibieron testosterona por vía transdérmica en dosis variables de entre 15 mg y 120 mg al día, durante 4 y 6 semanas.

El nivel sérico de T se incrementó a valores superiores a 300 ng/dL (442,9 ng/dL de media) en 9 pacientes, que indicaron mejoría en la función sexual y bienestar general.

No se han observado reacciones de irritación cutánea ni se han indicado efectos adversos, demostrando que la administración transdérmica de testosterona es una forma eficaz y adecuada para TRT

## Fórmulas orientativas

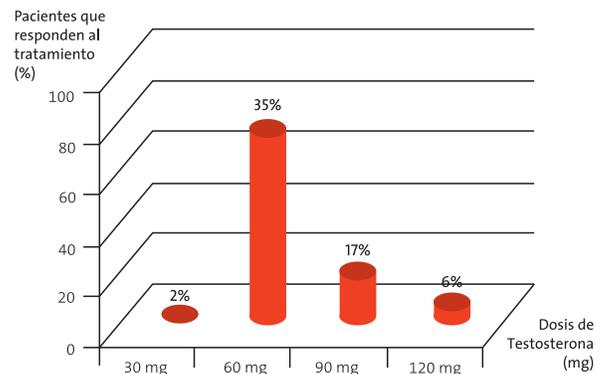
Testosterona transdérmica en dosis inicial	
Testosterona (base micronizada)	60 mg
Pentravan®	csp 1 ml

**Posología:** Aplicar 1 ml 1 vez al día en la zona del escroto.

*Dobs AS, McGettigan J, Norwood P. - A novel testosterone 2% gel for the treatment of hypogonadal males - J Androl. 2012 Jul-Aug;33(4):601-7*

*Wang C. et al. Efficacy and safety of the 2% formulation of testosterone topical solution applied to the axillae in androgen deficient men; clin endoc oxf; 2011;75(6) 836-43*

## Distribución de dosis de testosterona en relación al porcentaje de pacientes que responden al tratamiento



*Wang C. et al; Clin Endocrinol (Oxf). 2011 Dec;75(6):836-43.*

## Reemplazo de testosterona en dosis de mantenimiento

En un estudio multicéntrico, abierto, en 149 hombres que presentaban hipogonadismo, se evaluó el perfil farmacocinético y la seguridad de una preparación transdérmica de testosterona al 2%. La dosis administrada se inició con 40 mg al día, elevándola hasta 70 mg diarios, durante 90 días.

El resultado demuestra que 77,5 % de los pacientes alcanza niveles adecuados de testosterona después de 90 días y la terapia es bien tolerada, sin efectos adversos serios.

Por tanto, la terapia con testosterona transdérmica restaura los niveles adecuados de testosterona con elevado perfil de seguridad y gran aceptación por parte de los pacientes.

## Fórmulas orientativas

Testosterona transdérmica en dosis de mantenimiento	
Testosterona (base micronizada)	40 mg
Pentravan®	csp 1 ml

**Posología:** Aplicar 1 ml 1 vez al día en una zona sin pelo y poco tejido adiposo, como muñeca, antebrazos u hombros.

*Tsujimura A., Nonomura N.- Recent topics related to testosterone deficiency syndrome in Japan - Asian Journal of Andrology (2011) 13, 558-562*

# Vehículos especiales en urología

## Pentravan<sup>®</sup>

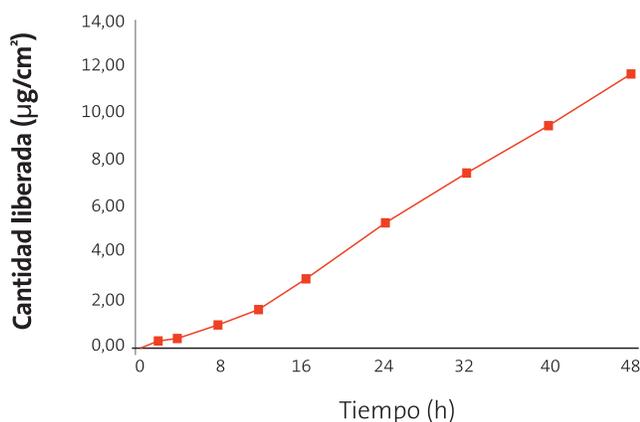
Es un vehículo transdérmico promotor de la permeabilidad transdérmica con estudios de permeabilidad en piel humana publicados e investigados clínicamente, para la administración de tratamientos hormonales.

### Estudio de permeabilidad en piel humana

En este estudio de permeabilidad ex vivo en célula de Franz, en piel humana full thickness, objeto de una tesis de máster de un grupo de la Universidad Federal de Juiz de Fora y publicado en el International Journal of Pharmaceutical Compounding (IJPC, 2014), se evaluó el rendimiento de permeabilidad de hormonas esteroideas sexuales en Pentravan<sup>®</sup>.

Los resultados indican que Pentravan<sup>®</sup> se muestra capaz de promover índices de permeabilidad transdérmica de hormonas en 48 horas, compatibles con los niveles necesarios para ejercer un efecto biológico de forma sistémica, con eficacia asegurada, gracias al perfil satisfactorio de permeabilidad a través de la piel.

### Perfil de permeabilidad de testosterona en Pentravan<sup>®</sup> - 48 h



Polonini HC et al, IJPC, 2014

Polonini HC, Brandão MAF, Ferreira AO et al. Evaluation of Percutaneous Absorption Performance for Human Female Sexual Steroids into Pentravan Cream. IJPC 2014; 18(4):332-340.

## Más formulaciones disponibles en App gratuita Concepto Fagron

Nueva App para el médico que busca individualizar tratamientos con los últimas novedades en formulación.

Clasificadas por indicación permite buscar fácilmente por principio activo, forma farmacéutica o indicación.

Más de 167 fórmulas a tu disposición para IOS, Android y Windows Phone.



[fagron.com.co](http://fagron.com.co)  
pedidos@fagron.com.co

**Fagron Colombia:**  
**Farmacia Bogotá:** Calle 95 No. 47A-28.  
Tel. 743 59 39 - Ext. 2002 - Cel.: 317 666 70 10  
**Farmacia Medellín:**  
Cra. 46 No. 53 - 35 Av. Oriental.  
Cels.: 318 349 93 72 - 315 398 63 65 - Tel.: 512 70 51

**Of. Administrativa:**  
Calle 90 No. 19 A - 49 Of. 201 Bogotá  
Conmutador: 743 59 39  
**Línea Atención al Cliente y Pedidos:**  
Cels.: 313 423 71 31 - 310 486 24 47  
317 656 28 98 - Tel.: 743 59 39

## 10 motivos para utilizar Pentravan<sup>®</sup> en urología

1. Elevada biocompatibilidad
2. Sensación agradable al tacto
3. Proceso de producción altamente tecnológico
4. Cumple todos los requisitos de seguridad necesarios para su segura aplicación en piel y mucosa
5. Pentravan<sup>®</sup> muestra una eficacia comprobada mediante estudios de permeabilidad realizados en piel humana para: ketoprofeno, testosterona, progesterona, estradiol, estriol y resveratrol
6. Mejor control del tratamiento a través de la administración de hormonas y fármacos por vía transdérmica, posibilitando un fácil ajuste de dosis, si es necesario
7. Es la mejor opción para el reemplazo de testosterona de la forma más fisiológica posible, adecuada y no invasiva. Presenta elevada biodisponibilidad y pocos efectos adversos
8. Concentración de acción local de fármacos y hormonas, importante especialmente en el tratamiento de la disfunción eréctil, proporcionando respuesta más rápida con reducida acción sistémica
9. Posibilidad de asociaciones terapéuticas sinérgicas y científicamente probadas por vía transdérmica
10. Disponibilidad global

