

Tadalafil (Cialis) efter hjärnblödning – underlag saknas för riskbedömning



Vilka risker finns med att behandla en patient som har haft hjärnblödning med tadalafil (Cialis)?

En patient som tidigare har haft ponsblödning önskar behandling med tadalafil på grund av erektil dysfunktion. Patienten är i övrigt väsentligen frisk, frånsett tablett-behandlad hypertoni.

SVAR: EVA WIKSTRÖM JONSSON, specialistläkare, Karolic (Stockholm), oktober 2008
Drugline nr: 23741

Tadalafil är en selektiv hämmare av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP)-specifikt fosfodiesteras typ 5 (PDE5). Godkänd indikation är behandling av erektil dysfunktion. Maximal plasmakoncentration uppnås efter en median-tid på 2 timmar, och halveringstiden hos friska försökspersoner är i genomsnitt 17,5 timmar [1].

Generellt kan patienter med erektil dysfunktion vara predisponerade för cerebrovaskulär sjukdom, då erektil dysfunktion kan vara en markör för endoteldysfunktion/kardiovaskulär sjukdom [2]. Den sexuella aktiviteten kan dessutom i sig utgöra en riskfaktor för hjärnblödning.

Enligt produktresumén är behandling med tadalafil kontraindicerad till patienter som genomgått stroke de senaste sex månaderna, då sådana patienter inte ingått i de kliniska prövningarna. Vidare noteras att tadalafil är kontraindicerat till patienter som behandlas med orga-



Foto: Göran Olofsson/GU

Det saknas underlag för att bedöma risken för behandling med tadalafil (Cialis) vid erektil dysfunktion när det gäller patienter som tidigare har haft hjärnblödning.

niska nitrater och att det kan framkalla blodtrycksfall hos patienter med samtidig antihypertensiv medicinering. Stroke och transitoriska ischemiska attacker är listade som sällsynta biverkningar, med en frekvens på <math><1/1\ 000</math> och >math>1/10\ 000</math> [1].

Vid sökning i PubMed återfinns en fallrapport om en 70-årig man som fick intracerebral blödning med symtomdebut en timme efter intag av 40 mg tadalafil [3]. Symtomen anges ha förvärrats måttligt under ett samlag. Det bör observeras att intaget av tadalafil i det publicerade fallet motsvarade en dubbelt så hög dos som den angivna högsta dosen i produktresumén.

I ett par tidigare Druglinefrågor [4, 5] har en annan substans ur samma läkemedelsgrupp, sildenafil, beskrivits kunna ge blödningar. Mekanismen är oklar. Det finns tre publicerade fallrapporter om intracerebral blödning efter intag av sildenafil [6-8]. I ett av fallen hade inget

samlag ägt rum vid tidpunkten för blödningen [7].

En publicerad fallrapport om intracerebral blödning i samband med ytterligare en PDE5-hämmare, vardenafil, återfinns också [9].

I det svenska biverkningsregistret Swedis finns för hela gruppen medel vid erektil dysfunktion (ATC-kod G04BE) två rapporter där hjärninfarkt bedömts kunna ha samband med behandlingen (en rapport för tadalafil och en för sildenafil) och en rapport där hjärnblödning bedömts kunna ha samband med behandling med sildenafil. I fallet med hjärninfarkt i samband med tadalafilbehandling noteras att patienten haft cerebral blödning tio år tidigare [10].

Sammanfattningsvis kan sägas att stroke av såväl ischemisk som hemorragisk typ, liksom transitoriska ischemiska attacker, finns beskrivna i samband med behandling med PDE5-hämmare vid erektil dysfunktion. Då erektil dysfunktion kan vara en markör för generell kärlsjukdom, och den sexuella aktiviteten i sig kan utgöra en riskfaktor, finns dock flera faktorer som kan bidra till detta. Underlag för att bedöma risken för patienter som tidigare har haft hjärnblödning saknas.

REFERENSER

1. Fass. Produktresumé Cialis. [citerat 2008-10-20]. <http://www.fass.se>
2. Solomon H, Man JW, Jackson G. Erectile dysfunction and the cardiovascular patient: endothelial dysfunction is the common denominator. *Heart*. 2003;89:251-3.
3. Gazzeri R, Neroni M, Galarza M, Esposito S. Intracerebral hemorrhage associated with use of tadalafil (Cialis). *Neurology*. 2008;70:1289-90.
4. Drugline fråga 22823 (år 2005).
5. Drugline fråga 20307 (år 2003).
6. Buxton N, Flannery T, Wild D, Bassi S. Sildenafil (Viagra)-induced spontaneous intracerebral haemorrhage. *Br J Neurosurg*. 2001;15(4):347-9.
7. Monastero R, Pipia C, Camarda LKC, Camarda R. Intracerebral haemorrhage associated with sildenafil citrate. *J Neurol*. 2001;248:141-2.
8. Marti I, Marti Massó JF. Hemiballism due to sildenafil use. *Neurology*. 2004;63:534.
9. McGee HT, Egan RA, Clark WM. Visual field defect and intracerebral hemorrhage associated with use of vardenafil (Levitra). *Neurology*. 2005;64:1095-6.
10. Swedis. (Läkemedelsverkets biverkningsregister). [citerat 2008-10-13]. <http://swedish.mpa.se/swedish/>

■ Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset av med dr Mia von Euler och farm mag Marine Andersson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentobundna, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu