

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Apomorphin SL: Ein Überblick zur
aktuellen Datenlage**

Lunglmayr G

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2001; 8 (Sonderheft
4) (Ausgabe für Österreich), 3-6*

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



APOMORPHIN SL: EIN ÜBERBLICK ZUR AKTUELLEN DATENLAGE

APOMORPHIN SL:
EIN ÜBERBLICK
ZUR AKTUELLEN
DATENLAGE

Summary

The erectogenic potency of sublingual apomorphine was investigated in 33 prospective controlled clinical trials. More than 5.000 men (age 17–80 years) with erectile dysfunction (ED) were recruited. Patients presenting with risk factors for ED like hypertension (35 %), coronary heart disease (14 %) and diabetes (18 %) were included. Due to the rapid increase in apomorphine plasma levels after sublingual administration a median time to erection

of 20 minutes was observed. This is considered to be an advantage over sildenafil. 3 mg of sublingual apomorphine were found to be the optimum dosage in the view of efficacy versus side effects. Erections sufficient for intercourse were achieved in 47 % as compared to placebo in 32 % and baseline (22 %). The most common side effects were nausea in 6.9 %, headache in 6.7 % and dizziness in 4.4 %. Further clinical experience will further elucidate the specific impacts of apomorphine in men with ED.

ergibt sich ein Vorteil im Hinblick auf die Spontaneität in der Anwendung erektogener Substanzen. Apomorphin hat eine Halbwertszeit von 3 Stunden und kann in 8-stündigen Intervallen appliziert werden.

KLINISCHE DATEN

Bisher wurden insgesamt 5.026 Patienten mit erektiler Dysfunktion (ED) in klinische Studien (Phase 1 bis 3) inkludiert [2]. Das Alter variierte zwischen 17 und 80 Jahren. 18 % waren Diabetiker, 35 % hatten eine Hypertonie, 14 % in der Anamnese eine koronare Herzkrankheit, 20 % eine Hyperlipidämie und 20 % eine benigne Prostatahyperplasie. Ausgeschlossen wurden Männer mit multipler Sklerose, nach radikaler Prostatektomie, Querschnittslähmungen oder schweren psychischen Veränderungen. Der Schweregrad der ED wurde anhand des IIEF-Scores festgelegt (leicht 17–26, mittelgradig 11–16, hochgradig < 10).

Zielsetzung war, die Effektivität von Apomorphin gegenüber den Ausgangswerten, Placebo und unter dem Gesichtspunkt einer Dosisoptimierung zu überprüfen. Mit den Paaren wurde vereinbart, daß sie während der Studie zweimal wöchentlich einen Coitus versuchen sollen. Unmittelbar danach vermerkten die Patienten und deren Partnerinnen die Wirkung und allfällige Nebenwirkungen der Therapie in einem Patiententagebuch [3]. Studienendpunkte waren die Häufigkeit der für eine Penetration ausreichenden Erektionen und die Anzahl

ZUSAMMENFASSUNG

Die Entwicklung einer zentral wirksamen Substanz wie Apomorphin erweitert das Armamentarium der Therapie der erektilen Dysfunktion (ED). Die Daten aus den klinischen Studien sind erfolgversprechend. Zielsetzung bei der ED ist eine maßgeschneiderte, individuell adaptierte Therapie. Die weiteren Erfahrungen in der Praxis der Urologen werden dazu beitragen, die Indikationsstellungen und Praktikabilität von Apomorphin näher zu präzisieren.

zen. Apomorphin ist ein hochwirksamer Dopaminagonist, der mit hoher Affinität an die D2-Rezeptoren im Nucleus paraventricularis im Hypothalamus (Erektormotorzentrum) gebunden wird und die Erektion zentral auslöst [1].

Apomorphin wurde zur Behandlung der Rigidität bei Morbus Parkinson eingesetzt. Dabei wurden häufig Erektionen festgestellt. Diese Beobachtung gab Anlaß, Apomorphin als potentielle erektogene Substanz bei erektiler Dysfunktion zu prüfen [1].

APPLIKATION

Die Applikation erfolgt sublingual. Dadurch kann die primäre Degradation in der Leber umgangen und unabhängig von der Nahrungsaufnahme sehr rasch eine hohe Plasmakonzentration erzielt werden (Abb. 1). Die erektogene Wirkung tritt bei 71 % der Applikationen schon innerhalb von 20 Minuten ein. Daraus

WIRKMECHANISMUS

Im Gegensatz zu anderen viszerale Funktionen ist für die Erektion auch ein kontinuierlicher Input aus zentralen Neuronen notwendig. Aus diesem Grund ist das zentrale Nervensystem eine attraktive Region für die Entwicklung neuer erektogener Substan-

APOMORPHIN SL: EIN ÜBERBLICK ZUR AKTUELLEN DATENLAGE

Abbildung 1: Plasmakonzentrationen versus Zeit

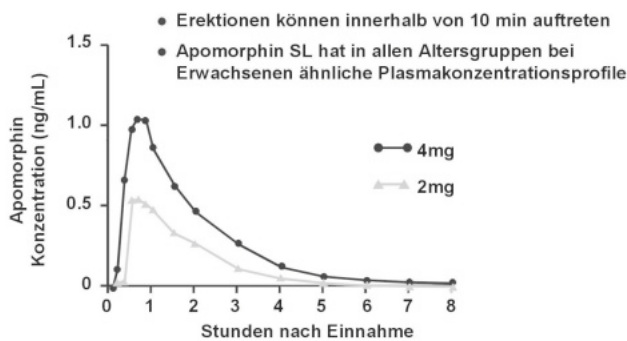


Abbildung 2: Design der Cross-over-Studie von Apomorphin SL (Uprima®)

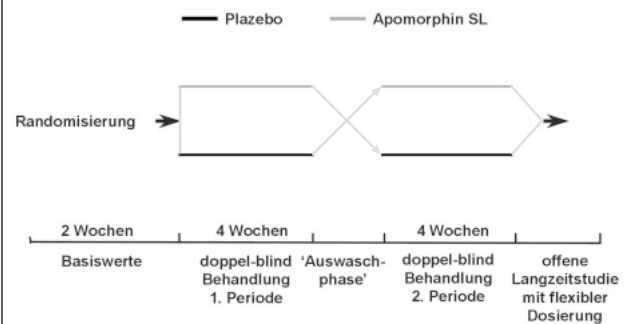


Abbildung 3: 3 mg-Wirksamkeitsstudie: Erektionen, ausreichend für Geschlechtsverkehr, Patientenergebnisse

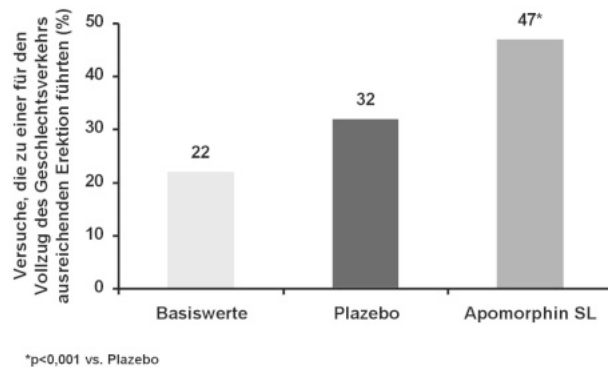
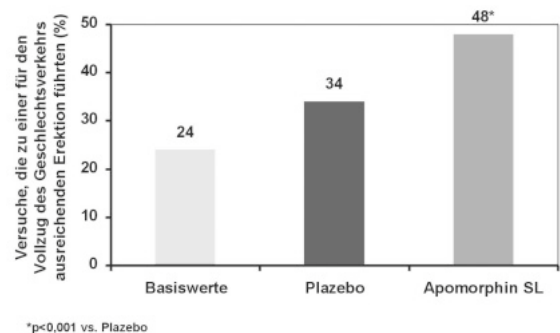


Abbildung 4: 3 mg-Wirksamkeitsstudie: Erektionen, ausreichend für Geschlechtsverkehr, Beurteilung durch die Partnerin



der effektiv stattgefundenen Penetrationen.

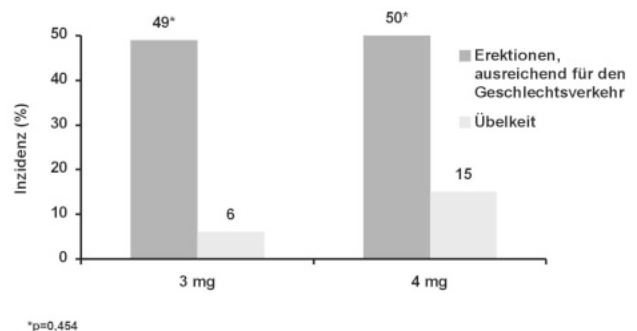
Die Phase 3-Studien wurden im „Cross over design“ konzipiert. Nach einer „wash-out“-Phase von 2 bis 4 Wochen erhielt jeder Patient Apomorphin bzw. Placebo in zwei weiteren Perioden verabreicht (Abb. 2).

steigenden Einzeldosierungen von 2 mg bis 6 mg überprüft. Eine weitere Studie hatte zum Ziel, die Effizienz von 3 mg im Vergleich zu Placebo und im Vergleich zu 4 mg zu untersuchen [4].

WIRKSAMKEIT UND DOSISOPTIMIERUNG

Die Wirksamkeit von Apomorphin auf die Erektion wurde in

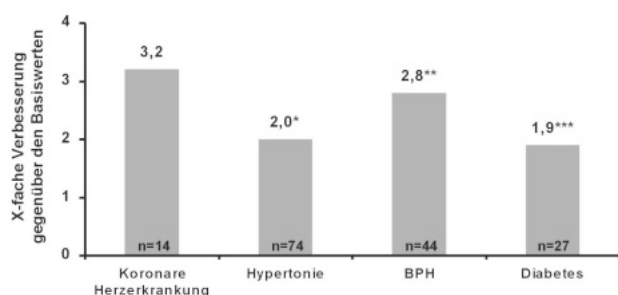
Abbildung 5: 3 mg versus 4 mg: Daten zu Wirksamkeit und Verträglichkeit



Die kombinierten Daten aus den klinischen Studien zeigten sowohl eine signifikante, dosisabhängige Verbesserung des Prozentsatzes

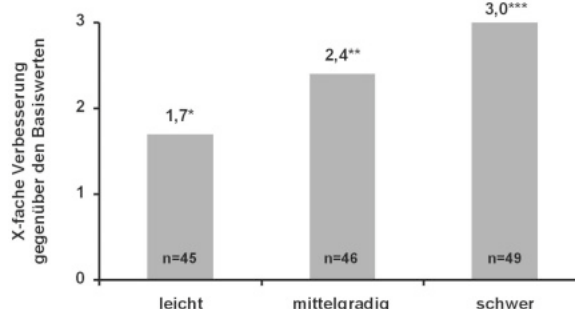
von Erektionen mit einer für den Geschlechtsverkehr ausreichenden Stärke als auch der erfolgreichen Penetrationen gegenüber

Abbildung 6: 3 mg-Wirksamkeitsstudie: Verbesserung gegenüber den Basiswerten



*p=0,001; **p=0,008; ***p=0,017 vs. Placebo

Abbildung 7: 3 mg-Wirksamkeitsstudie: Verbesserung gegenüber den Basiswerten



*p<0,004; **p<0,002; ***p<0,061 vs. Placebo

den Basalwerten und Placebo ab einer Dosierung von 2 mg. Diese Ergebnisse wurden seitens der jeweiligen Partnerin bestätigt [5].

Hinsichtlich der erektogenen Wirksamkeit von Apomorphin stellte sich eine Dosis von 3 mg als optimal heraus. Die Dosis-escalation auf 4 mg hatte keine weitere Zunahme der Effizienz, wohl aber einen Anstieg der Nebenwirkungen zur Folge (Abb. 3–5). Gegenüber Placebo mit 32 % hatten unter Apomorphin 3 mg 47 % der Männer eine Erektion, die stark genug für eine Penetration war.

Apomorphin erwies sich auch bei Patienten mit erektiler Dysfunktion und den häufig assoziierten Begleiterkrankungen als wirksam (Abb. 6). Der Prozentsatz der für eine Penetration ausreichenden Erektionen konnte bei leichter, mittelgradiger und hochgradiger ED verbessert werden (Abb. 7).

LANGZEITBEOBACHTUNGEN

Rund 82 % der Patienten, die in klinische Studien aufgenommen wurden, setzten die Behandlung mit Apomorphin (UPRIMA®) in einer offenen Langzeituntersuchung freiwillig fort. Bei 90 % aller Einzelapplikationen konnten bis zu 18 Monate nach Behandlungsbeginn auch weiterhin Erektionen, die für die Penetration ausreichten, erzielt werden.

NEBENWIRKUNGSPROFIL

Die häufigste Nebenwirkung war Übelkeit, die in 6,9 % der Patienten in Dosierungen von 2 oder 3 mg aufgetreten war, gefolgt von Kopfschmerzen in 6,7 % und Schwindel in 4,4 %. Die Übelkeit wurde zumeist in den Patiententagebüchern als minimal angegeben und hatte keinen Einfluß auf die Effektivität. Antiemetika mußten in den klinischen Studien nur sehr selten gegeben werden. Ein Gewöhnungseffekt wurde beschrieben. In Langzeitstudien

halbierte sich die Inzidenz der Übelkeit.

Bisher wurde kein Todesfall beschrieben. Es kam zu keinem Myokardinfarkt, keiner zerebrovaskulären Attacke und keinem Priapismus.

Literatur:

1. Mc Kenna KE. Central control of penile erection. Int J Impot Res 1998; 10 (Suppl. 1): 25–34.
2. UPRIMA Summary of Product Characteristics. Abbott International, 2001.
3. Mathias SD, O'Leary MP, Henning JM, Pasta DJ, Fromm S, Rosen RC. A comparison of patient and partner response to a brief sexual function questionnaire. J Urol 1999; 162: 1999–2002.
4. Duly E, Bukofzer St, Perdok R, George M and the Apomorphine SL Study Group. Double-blind, crossover comparison of 3 mg apomorphine SL with placebo and with 4 mg apomorphine SL in male erectile dysfunction (ED). Eur Urol 2001; 39: 558–64.
5. Heaton JPW. Apomorphine: an update of clinical trial results. Int J Impot Res 2000; 12 (Suppl. 4): 67–73.

APOMORPHIN SL:
EIN ÜBERBLICK
ZUR AKTUELLEN
DATENLAGE

Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Gerhard Lunglmayr

Geboren 1941. Studium an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien. 1977 Habilitation im Fach Urologie. 1984 Ernennung zum a.o. Universitätsprofessor. Seit 1983 Vorstand der Abteilung für Urologie im A.ö. Krankenhaus Mistelbach.



Korrespondenzadresse:

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Gerhard Lunglmayr
A.ö. Krankenhaus Mistelbach/Zaya, Abteilung für Urologie
A-2130 Mistelbach, Liechtensteinstraße 67
e-mail: aertzliche-dir@khmistelbach.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)