

Vazoaktivní léky v léčbě erektilní dysfunkce: současné koncepty

Markéta Rafajová

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Erektilní dysfunkce je velmi častým zdravotním problémem, který významně ovlivňuje kvalitu života mužů. Farmakoterapie představuje klíčový pilíř léčby erektilní dysfunkce, přičemž vazoaktivní léky, zejména inhibitory fosfodiesterázy typu 5 a prostaglandin E1, hrají zásadní roli v terapeutických přístupech. Tento přehledový článek se zaměřuje na současné koncepty použití vazoaktivních léků v léčbě erektilní dysfunkce, včetně jejich indikací, mechanismu účinku, dávkování, nežádoucích účinků a farmakologických interakcí.

Klíčová slova: erektilní dysfunkce, farmakoterapie, inhibitory fosfodiesterázy typu 5, prostaglandin E1.

Vasoactive drugs in the treatment of erectile dysfunction: current concepts

Erectile dysfunction is a widespread health problem that significantly affects the quality of life of men. Pharmacotherapy is a key pillar of erectile dysfunction treatment, with vasoactive drugs, particularly phosphodiesterase type 5 inhibitors and prostaglandin E1, playing a crucial role in therapeutic approaches. This review article focuses on current concepts in the use of vasoactive drugs in the treatment of erectile dysfunction, including indications, mechanism of action, dosage, adverse effects and pharmacological interactions.

Key words: erectile dysfunction, pharmacotherapy, phosphodiesterase type 5 inhibitors, prostaglandin E1.

Úvod

Erektilní dysfunkce (ED) je klinicky definována jako přetrvávající nebo opakující se neschopnost dosáhnout a/nebo udržet erekci dostatečnou pro uspokojivý pohlavní styk (1). Prevalence ED narůstá s věkem a postihuje přibližně 40 % mužů ve věkovém rozmezí 40 až 70 let, což z ní činí významný celosvětový zdravotní problém (2). V ČR se podle průzkumů přiznalo k ED 54 % mužů ve věku 35–65 let (3). Ve Spojených státech amerických je postiženo ED více než 10 milionů mužů, celosvětově je to více než 100 milionů mužů, a očekává se, že toto číslo vzroste nad 300 milionů v roce 2025 (4). Tento nárůst prevalence je pravděpodobně způsoben rostoucím výskytem rizikových faktorů, jakými jsou stárnutí populace, obezita, sedavý způsob života, kardiovaskulární onemocnění, diabetes mellitus, neurologické

poruchy, endokrinopatie včetně hypogonadismu, spánková apnoe, chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), deprese či benigní hyperplazie prostaty (BHP) (1, 4). Samostatnou etiologickou jednotkou je iatrogenní ED po léčbě pro karcinom prostaty ozářením či po operační léčbě (5).

Kardiovaskulární systém a sexuální aktivita: pacient v rizikové skupině

Erektilní dysfunkce bývá častým klinickým projevem u mužů s již existujícím kardiovaskulárním onemocněním. Stejně tak může představovat časný indikátor aterosklerotického postižení cévního řečiště. Její přítomnost významně zvyšuje riziko akutního koronárního syndromu či cévní mozkové příhody, a to až o 5 let. Závažnost ED úzce koreluje s tíží

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Klin Farmakol Farm. 2025;39(4):236-240

<https://doi.org/10.36290/far.2025.051>

Článek přijat redakcí: 24. 6. 2025

Článek přijat k tisku: 8. 10. 2025

MUDr. Markéta Rafajová

koldovamarketa@seznam.cz

kardiovaskulárního onemocnění (6, 7). Z klinického hlediska je proto nezbytné vnímat poruchu erekce nikoli pouze jako poruchu sexuální funkce ovlivňující kvalitu života, ale jako potenciální předstupeň závažného systémového onemocnění, a proto je na místě důsledné interní vyšetření (8). Před zahájením léčby zaměřené na zlepšení erektilní funkce je nutné u každého pacienta pečlivě posoudit jeho kardiovaskulární rizikový profil. Jelikož pohlavní aktivita představuje střední fyzickou zátěž, může být u některých nemocných potenciálně riziková. Doporučené postupy Evropské urologické společnosti (EAU) pro diagnostiku a léčbu mužů s ED byly proto upraveny na základě tzv. Princetonského konsenzu (PK), s cílem optimalizovat sexuální funkci při zachování kardiovaskulárního zdraví (1). Zatímco třetí konference PK doporučovala u mužů ve věku 40–60 let stratifikaci rizika pomocí Framinghamského skóre, aktuální IV. konsenzus z roku 2023 navrhuje využití skórovacího systému ASCVD (Atherosclerotic cardiovascular disease) podle doporučení ACC/AHA (American College of Cardiology a American Heart Association) z roku 2019 pro všechny muže podstupující kardiovaskulární vyšetření v souvislosti s vaskulogenní ED (1, 9). ASCVD systém zohledňuje věk, pohlaví, rasu, hladinu celkového a HDL cholesterolu, systolický krevní tlak a přítomnost rizikových faktorů, jako je hypertenze (a její léčba), diabetes mellitus či kouření. ASCVD poskytuje odhad rizika závažné kardiovaskulární příhody u pacienta v příštích 10 letech na nízké riziko < 5 %; hraniční riziko 5 % až < 7,5 %; střední riziko ≥ 7,5 % až < 20 %; a vysoké riziko ≥ 20 %

(1, 10). ASCVD kalkulač je volně dostupný a snadno použitelný v běžné klinické praxi.

Perorální farmakoterapie

Erektilní dysfunkce představuje symptom, který je ve většině případů dobře terapeuticky ovlivnitelný, avšak s výjimkou vybraných etiologií není vyléčitelný. Léčba je převážně symptomatická a obvykle se neodlišuje podle vyvolávající příčiny. Kauzální přístup je možný pouze u specifických forem ED, zejména u psychogenní ED, posttraumatické arterogenní ED u mladých mužů a u ED z hormonálních příčin (např. hypogonadismus, hyperprolaktinémie) (1). Doporučené postupy Evropské urologické společnosti (EAU) pro rok 2025 představují nový algoritmus léčby ED. Ten pacientovi doporučuje nabídnout všechny léčebné modalities tak, aby si on sám mohl nejlépe vybrat léčbu, která mu vyhovuje (Obr. 1).

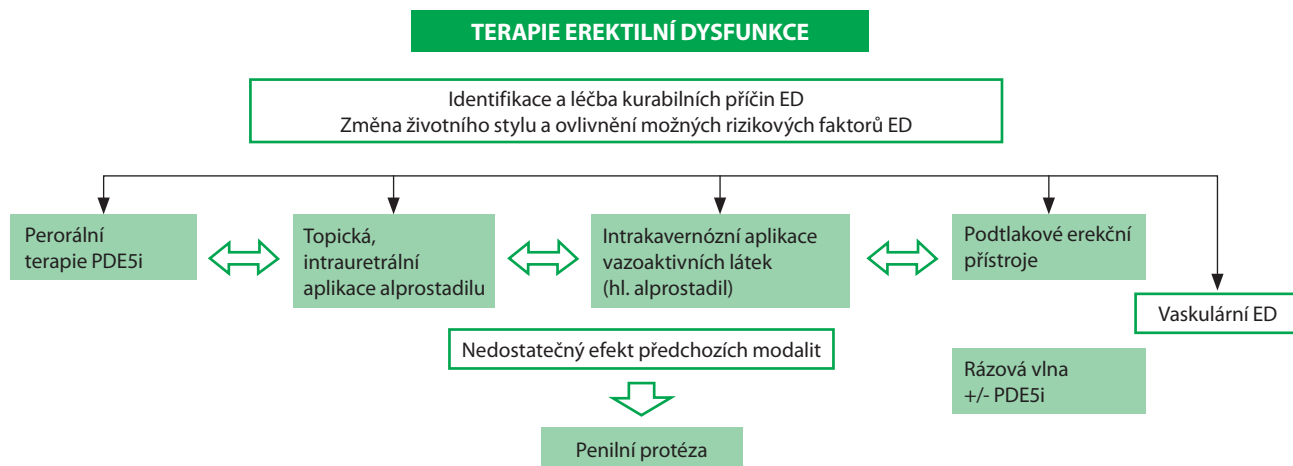
Volba léčebného postupu by měla zohlednit účinnost, rizika nežádoucích účinků a míru invazivity jednotlivých metod. Klíčovou roli hrají také preference pacienta a ekonomické aspekty, neboť léčba ED není hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Rozhodující je také úprava životního stylu. Redukce hmotnosti, pravidelný pohyb, zdravé stravování, omezení příjmu alkoholu a zanechání kouření mohou zlepšit funkci cév tím, že podpoří tvorbu oxidu dusnatého (NO), sníží oxidační stres a zánětlivou aktivitu, a zlepší citlivost na inzulin (11).

Perorální farmakoterapie – inhibitory fosfodiesterázy typu 5

Inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE5i) představují základní farmakologickou skupinu

v léčbě ED. Jejich mechanismus účinku spočívá v blokádě enzymu fosfodiesterázy typu 5, který za fyziologických podmínek katalyzuje degradaci cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP) na neaktivní GMP. Inhibicí tohoto enzymu dochází k akumulaci cGMP v hladké svalovině topořivých těles, čímž se prodlužuje jeho vazodilatační účinek. Zvýšená hladina cGMP následně podporuje relaxaci svaloviny topořivých těles a zvyšuje arteriální přítok krve, což vede k rozvoji a udržení erekce. Účinek PDE5i se může plně projevit pouze za předpokladu intaktní parasympatické inervace penisu, dostatečné produkce NO a přítomnosti adekvátní erotické stimulace. V případě narušení některého z těchto klíčových komponent (např. po radikální prostatektomii nebo u pokročilé diabetické neuropatie) může být terapeutická odpověď výrazně omezená. Perorální PDE5i jsou běžně preferovány jako léčba první volby vzhledem ke své prokázané účinnosti a příznivému bezpečnostnímu profilu. Až 65 % mužů léčených těmito přípravky vykazuje po úvodní terapii dobrou odpověď (12, 13). V ČR jsou k léčbě ED aktuálně schváleny čtyři selektivní PDE5i – sildenafil, tadalafil, vardenafil a avanafil. Zavedení PDE5i, počínaje sildenafilem v roce 1998, představovalo zásadní průlom v léčbě ED. Tato farmakologická inovace nejenže výrazně rozšířila terapeutické možnosti, ale zároveň vedla k výraznému nárůstu povědomí o problematice poruch erekce. Před zahájením léčby by měl být pacient jasně instruován o správném načasování podání léku a možnostech úpravy dávky v případě nedostatečného účinku nebo výskytu nežádoucích účinků. Zároveň je důležité zdů-

Obr. 1. Doporučený algoritmus léčby erektilní dysfunkce (upraveno dle Doporučených postupů Evropské urologické společnosti) (1)



raznit, že absence optimální erektce po prvním užití není důvodem k předčasnému ukončení léčby. Skutečná účinnost těchto přípravků by měla být objektivně hodnocena až po minimálně pěti pokusech.

Sildenafil se podává v jednorázové dávce před plánovaným pohlavním stykem. Obvyklé dávkování je 25, 50 nebo 100 mg. Doporučenou výchozí dávkou je 50 mg, kterou lze následně individuálně upravit podle účinnosti léčby a výskytu nežádoucích účinků. Účinek se obvykle dostavuje mezi 30 až 60 minutami od podání a přetrvává běžně 4–6 hodin, dle guidelines dokonce až 12 hodin (1). Je však třeba upozornit, že nástup účinku může být zpomalen, pokud je lék užit současně s tučným jídlem (14, 15). Novinkou na trhu je sildenafil v podobě filmu dispergovatelného v ústech. Film je potřeba položit na jazyk suchýma rukama, kde se následně během pár sekund rozpustí a polkne slinami. Doporučená dávka je 50 mg, podle účinnosti a snášenlivosti ji lze zvýšit na 100 mg nebo snížit na 25 mg (16).

Tadalafil byl uveden do klinické praxe v roce 2003 a jeho hlavní výhodou je dlouhá doba účinku a nezávislost absorpce na příjmu potravy. První efekt se může objevit již 30 minut po užití. Plného účinku dosahuje přibližně za dvě hodiny a jeho účinnost může přetrvávat až 36 hodin (16, 17). Tadalafil lze užívat buď jednorázově v dávce 10 nebo 20 mg podle potřeby, nebo denně v dávce 5 mg. Výchozí dávkou je obvykle 10 mg, kterou lze následně upravit na základě terapeutického účinku a snášenlivosti (16). Redukovanou dávku tadalafilu 5 mg denně je vhodné doporučit pacientům trpícím současně příznaky dolních močových cest (LUTS). Tento přípravek může při pravidelném užívání zlepšit příznaky obou onemocnění.

Vardenafil je součástí klinické praxe od roku 2003. Nástup účinku nastává přibližně 30 minut po perorálním podání, přičemž přibližně 30 % pacientů udává vznik rigidní erektce již do 15 minut od užití (18, 19). Stejně jako u sildenafilu může být nástup účinku zpomalen při současné konzumaci tučného jídla. V současné době je k dispozici pouze varianta s obsahem 20 mg účinné látky. Výrobce doporučená výchozí dávka je 10 mg před pohlavním stykem, s možností její úpravy v závislosti na terapeutické odpovědi a výskytu

nežádoucích účinků (16, 19). V ČR není tento lék aktuálně k dispozici.

Avanafil, vysoce selektivní PDE5i, byl uveden na trh v roce 2013. Je dostupný ve formách obsahujících 50, 100 a 200 mg účinné látky. Standardně doporučená zahajovací dávka je 100 mg, podávaná 15 až 30 minut před plánovaným pohlavním stykem. Mezi hlavní výhody avanafilu patří velmi rychlý nástup účinku, srovnatelná účinnost s ostatními léky a dobrá snášenlivost u většiny pacientů (16, 20).

Bezpečnostní profil

Inhibitory fosfodiesterázy typu 5 jsou obecně velmi dobře snášeny a jejich bezpečnostní profil je příznivý. Nežádoucí účinky se vyskytují většinou v mírné formě a mají přechodný charakter. K nejčastěji pozorovaným patří bolest hlavy, zarudnutí obličeje (flush), dyspepsie či ucpaný nos (nazální kongesce). Svalová bolest a myalgie jsou nejčastěji uváděny u tadalafilu. Všechny tyto účinky obvykle nevyžadují přerušování léčby a u většiny pacientů spontánně ustupují nebo se zmírňují při opakovaném podání. Nejvyšší výskyt nežádoucích účinků je pozorován u avanafilu (16). Přehled všech nežádoucích účinků u jednotlivých léčivých látek je shrnut v tabulce (Tab. 1).

Podávání PDE5i je absolutně kontraindikováno u pacientů užívajících organické nitráty (např. nitroglycerin, isosorbid mononitrát, isosorbid dinitrát) nebo donory oxidu dusnatého (např. amylnitrit, tzv. poppers). Kombinace těchto látek s PDE5i vede k nadměrné akumulaci cGMP, což může vyvolat nekontrolovaný pokles krevního tlaku s potenciálně život ohrožujícím průběhem. V nezbytných případech je možno podat nitráty nejdříve 24 hodin po užití krátkodobých PDE5i (sildenafil, vardenafil, avanafil) či 48 hodin po užití déle působícího PDE5i (tadalafil) (10). Současné po-

dávání PDE5i se stimulatory guanylátcyklázy, jako je riociguat, je kontraindikováno, protože může potenciálně vést k symptomatické hypotenzii (10). PDE5i jsou metabolizovány převážně enzymem CYP3A4, a proto mohou interagovat s léky, které tento enzym inhibují nebo indukují, což může vést ke zvýšenému nebo sníženému hladinám léčiva. Silné inhibitory CYP3A4 (ketokonazol, itraconazol, inhibitory HIV proteáz) zvyšují koncentraci PDE5i, tím zvyšují riziko systémových nežádoucích účinků, včetně kardiovaskulárních komplikací, zatímco silné induktory CYP3A4 (rifampicin) snižují jejich účinnost. Při současném podávání těchto látek je proto nezbytné zvážit úpravu dávkování nebo volbu alternativní terapie (16). U pacientů se závažnou dysfunkcí ledviny nebo jater může být nutná úprava dávkování (16).

Současné užívání PDE5i s běžně předepisovanými antihypertenzivy (např. ACE inhibitory, sartany, betablokátory nebo diuretiky) může vést k mírnému aditivnímu snížení krevního tlaku, které však bývá klinicky nevýznamné, a to ani v případech, kdy pacient užívá více antihypertenziv současně (1). U pacientů léčených alfa-blokátory a PDE5i je třeba opatrnosti, protože souběžné podání léků může vést u citlivých jedinců k symptomatické hypotenzii. Ta se nejčastěji objeví během čtyř hodin po užití alfa-blokátoru. Vhodná je tedy úprava počáteční dávky PDE5i (1, 16).

Management léčby u non-responderů

Hlavními důvody selhání terapie PDE5i bývá nesprávné užívání léčiva či jeho nedostatečný efekt. Nejprve ověřujeme správné užití léčivého přípravku. Zásadní je správné dávkování s adekvátním opakováním, dostatečná sexuální stimulace při pohlavním sty-

Tab. 1. Srovnání nejčastějších nežádoucích účinků jednotlivých inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 (upraveno dle Doporučených postupů Evropské urologické společnosti) (1)

Název léčivé látky	Sildenafil	Tadalafil	Vardenafil	Avanafil
Nežádoucí účinek				
Bolest hlavy	12,8 %	14,5 %	16,0 %	9,3 %
Zarudnutí obličeje	10,4 %	4,1 %	12,0 %	3,7 %
Dyspepsie	4,6 %	12,3 %	4,0 %	
Ucpaný nos	1,1 %	4,3 %	10,0 %	1,9 %
Nevolnost	1,2 %	2,3 %	2,0 %	0,6 %
Poruchy zraku	1,9 %		< 2 %	
Bolesti zad		6,5 %		< 2 %
Myalgie		5,7 %		< 2 %

ku a dodržení intervalu mezi podáním léku a zahájením pohlavního styku, přičemž u některých PDE5i může být absorpce ovlivněna příjem potravy (16). Velmi častou příčinou selhání léčby bývá nedostatečné poučení pacienta lékařem. Pokud přetrvává suboptimální efekt, eskalujeme dávku na maximální tolerovanou, případně volíme záměnu za jinou molekulu v rámci třídy. Při souběhu ED a LUTS preferujeme režim denního podávání tadalafilu 5 mg. Vhodné je kombinování PDE5i s dalšími léčebnými modalitami (podtlaková pumpa, konstriční kroužek, intrakavernózní či intrauretrální aplikace) po adekvátní edukaci pacienta. Současné indikujeme laboratorní screening k odhalení kauzálních faktorů, zejména hypogonadismu a hyperprolaktinémie (testosteron, prolaktin), a podle nálezu nasazujeme cílenou léčbu.

Intrauretrální farmakoterapie

Alprostadil je syntetická forma prosta-glandinu E1 (PGE1), který aktivuje enzym adenylátcyklázu, čímž zvyšuje hladinu cyklického adenosinmonofosfátu, který navozuje relaxaci hladké svaloviny kavernózních těles a dochází tak k nástupu erekce. Na rozdíl od PDE5i, které vyžadují aktivaci NO a sexuální stimulaci, působí alprostadil přímo jako agonista, a proto může vyvolat erekci nezávisle na erotickém podnětu. Alprostadil se nejčastěji aplikuje v podobě krému (200 nebo 300 µg účinné látky), který se vstřebává přes ústí močové trubice. Topická aplikace je méně invazivní v porovnání s intrakavernózní aplikací, ovšem efekt je v porovnání s touto aplikací nižší (1, 16). Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou lokální reakce (pálení, edém, erytém, bolestivost a brnění penisu) zejména v počátcích léčby, méně časté jsou závratě (16). Tyto obtíže většinou spontánně odezní do 2 hodin. Lék by neměli užívat pacienti s predispozicí k rozvoji priapismu. V ČR byl v minulosti dostupný jediný přípravek, jehož distribuce je však od roku 2022 do ČR zastavena, proto je tato metoda léčby toho času nedostupná.

Intrakavernózní aplikace

Alprostadil se v léčbě ED používá také v injekční formě. Míra účinnosti intrakavernózního alprostadilu je téměř 85 % (21). Vazoaktivní látka se aplikuje injekčně přímo do topořivého tělesa penisu. Vzhledem k invazivitě metody je nezbytná řádná edukace pacienta ohledně správné aplikace, dávkování, ředění a uchovávání léčiva. Počáteční dávka by měla být volena individuálně s ohledem na příčinu ED. Dávku je vhodné postupně titrovat až do dosažení optimálního efektu, přičemž nejčastější dávka potřebná k navození erekce se pohybuje kolem 5–20 µg. Při ředění alprostadilu 10 µg/ml to představuje aplikaci 0,5–2 ml roztoku. Po naředění v lékárně se roztok uchovává v chladničce a je použitelný po dobu 4 týdnů. Pacient si aplikuje léčivou látku pomocí inzulinové stříkačky přímo do topořivého tělesa penisu, přičemž je třeba dbát na správnou techniku vpichu, aby nedošlo k poranění podkožních cév, močové trubice nebo neurovaskulárního svazku. Erekce se dostaví obvykle do 20 minut po aplikaci a její trvání je závislé na podané dávce. Injekční léčbu lze opakovat 2–3krát týdně, přičemž minimální interval mezi aplikacemi by měl být alespoň 24 hodin (1, 16). Nejčastějším nežádoucím účinkem po intrakavernózní aplikaci alprostadilu je bolest penisu, a to až u 50 % mužů. Další možné komplikace představují bolestivou erekci či hematoma v místě aplikace. Riziko priapismu při monoterapii alprostadilem je při respektování doporučeného dávkování nízké a udává se méně než 1 % případů. O něco častěji, u přibližně 5 % pacientů, se může vyskytnout prolongovaná erekce. Přestože se jedná o komplikace s nízkou incidencí, pacient by měl být o jejich možném výskytu předem informován a v případě jejich rozvoje poučen o nutnosti neodkladného vyhledání lékařské pomoci. Mezi další možné komplikace injekční terapie patří vznik fibrózy tunica albuginea v místě vpichu, s následným časným rozvojem plastické indurace penisu, klinicky odpovídající Peyroniého chorobě (22, 23). Tyto změny většinou ustupují po přerušení léčby, nicméně

v případech přetrvávajících obtíží je indikováno další urologické vyšetření a případná úprava léčebného postupu. Navzdory těmto příznivým údajům ukončí intrakavernózní léčbu 41–68 % mužů, a to většinou již v průběhu prvních 2–3 měsíců (22).

Závěr

Erektlní dysfunkce představuje multifaktoriální poruchu s výrazným negativním dopadem na kvalitu života mužů i jejich partnerek. Úspěšná terapie vyžaduje nejen znalost patofyziologických mechanismů, ale především individualizovaný přístup, který bere v úvahu celkový zdravotní stav, přítomnost komorbidit, životní styl a osobní preference pacienta. Základním krokem v léčebném algoritmu by mělo být vyhledání a ovlivnění reverzibilních rizikových faktorů – včetně kompenzace interních onemocnění a podpory zdravého životního stylu. Pouze tento přístup umožňuje kauzální zlepšení erektlní funkce. Všechny ostatní léčebné metody představují pouze léčbu symptomatickou. PDE5i zůstávají léčbou první volby díky své účinnosti, dobré snášenlivosti a relativně nízké invazivitě. U pacientů, u nichž tato terapie není dostatečně účinná, je vhodné zvážit další možnosti. Výběr konkrétní léčebné modalit by měl být výsledkem sdíleného rozhodování s aktivní účastí pacienta. Současný pohled na léčbu erektlní dysfunkce přesahuje rámec samotné obnovy sexuální funkce – zahrnuje také včasné rozpoznání možných systémových onemocnění, zejména kardiovaskulárního a metabolického původu. Efektivní management ED proto vyžaduje mezioborovou spolupráci, zejména mezi urologem, internistou, endokrinologem, kardiologem a případně sexuologem. Nedílnou součástí dlouhodobé péče o pacienta s ED je nejen sledování účinnosti a bezpečnosti zvolené terapie, ale také pravidelné vyhodnocování spokojenosti pacienta. Lékař by měl mít vždy na paměti, že neexistuje univerzální řešení vhodné pro každého – terapie musí být přizpůsobena konkrétním potřebám a očekáváním jednotlivého pacienta.

LITERATURA

- Salonia A, Minhas S, Betocchi C, et al. Sexual and Reproductive Health. EAU Guidelines. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2025. Dostupné také z: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>.
- Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, et al. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. J Sex Med. 2004;1(1):35-39.
- Weiss P, Zvěřina J. Sexuální chování české populace. Urolog. pro Praxi. 2009;10(3):160-163.
- Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. J Urol. 2000;163(2):460-463.

5. Valicenti RK, Bissonette EA, Chen C, et al. Longitudinal comparison of sexual function after 3-dimensional conformal radiation therapy or prostate brachytherapy. *J Urol.* 2002;168(6):2499-2504.
6. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013;6(1):99-109.
7. Hodges LD, Kirby M, Solanki J, et al. The temporal relationship between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Int J Clin Pract.* 2007;61(12):2019-2025.
8. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol.* 2014;65(5):968-978.
9. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;140(11):596-646.
10. Kloner RA, Burnett AL, Miner M, et al. Princeton IV consensus guidelines: PDE5 inhibitors and cardiac health. *J Sex Med.* 2024;30(2):90-116.
11. Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Lifestyle modifications and erectile dysfunction: what can be expected? *Asian J Androl.* 2015;17(1):5-10.
12. Hatzimouratidis K, Salonia A, Adaikan G, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction: recommendations from the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *J Sex Med.* 2016;13(4):465-488.
13. Hatzimouratidis K, Hatzichristou DG. A comparative review of the options for treatment of erectile dysfunction: which treatment for which patient? *Drugs.* 2005;65(12):1621-1650.
14. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med.* 1998;338(20):1397-1404.
15. Moncada I, Jara J, Subirá D, et al. Efficacy of sildenafil citrate at 12 hours after dosing: re-exploring the therapeutic window. *Eur Urol.* 2004;46(3):357-361.
16. SmPC jednotlivých léčivých přípravků, dostupné z Databáze Léků. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online], SÚKL: ©2035 [cit. 25.05.2025]. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/>.
17. Curran M, Keating G. Tadalafil. *Drugs.* 2003;63(20): 2203-2214.
18. Capogrosso P, Ventimiglia E, Boeri L, et al. Time of onset of vardenafil orodispersible tablet in a real-life setting – looking beyond randomized clinical trials. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2017;10(3):339-344.
19. Chung E, Broc GB. A state of art review on vardenafil in men with erectile dysfunction and associated underlying diseases. *Expert Opin Pharmacother.* 2011;12(8):1341-1348.
20. Corona G, Rastrelli G, Burri A, et al. The safety and efficacy of Avanafil, a new 2(nd) generation PDE5i: comprehensive review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(2):237-247.
21. Coombs PG, Heck M, Guhring P, et al. A review of outcomes of an intracavernosal injection therapy programme. *BJU Int.* 2012;110(11):1787-1791.
22. Eardley I, Donatucci C, Corbin J, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010;7(1 Pt 2):524-540.
23. Lakin MM, Montague DK, VanderBrug Medendorp S, et al. Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. *J Urol.* 1990;143(6):1138-1141.