

## سیلدنافیل

(Sildenafil)

**دسته دارویی:** مهارکننده فسفودی استراز تیپ 5، داروی ضد Erectile Dysfunction

**برند داروسازی امین:** Sild-up®

**شکل دارویی:** قرص ۱۰۰ میلی گرمی با روکش فیلم (FC)

### نحوه عملکرد دارو

هنگام تحریک جنسی، برای ایجاد PE (Penile Erection)، در اجسام غاری (Corpus Cavernosum) نیتریک اکساید آزاد شده و آنزیم گوانیلات سیکلاز را فعال می کند. این آنزیم باعث تبدیل GTP به cGMP (گوانوزین منوفسفات حلقوی) می شود که یک ماده قوی شل کننده عضله صاف است و باعث شل شدن اجسام غاری و پر خون شدن عروق آن و ایجاد PE می شود. طول اثر cGMP بسیار کوتاه است و توسط آنزیمی به نام فسفودی استراز 5 (PDE-5) غیر فعال می شود. ED یا Erectile Dysfunction نتیجه کاهش تولید نیتریک اکساید و نهایتاً کاهش مقدار cGMP است. سیلدنافیل بعنوان داروی ایجاد کننده PE، اثر مستقیم روی شل شدن اجسام غاری ندارد بلکه بطور غیر مستقیم با مهار کردن آنزیم PDE5 باعث می شود هنگام تحریک جنسی که نیتریک اکساید آزاد و باعث تولید cGMP می شود این ماده، غیر فعال نشده و تجمع آن در اجسام غاری موجب شل شدن عضله صاف و پر خون شدن اجسام غاری و ایجاد PE گردد.

### مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

سیلدنافیل پس از مصرف خوراکی، سریع جذب می شود و فراهم زیستی مطلق آن ۴۱٪ است. در عرض ۰/۵ تا ۲ ساعت، غلظت پیک آن ایجاد می شود. عمدتاً در کبد توسط CYP3A4 متابولیزه شده و تبدیل یک متابولیت فعال N – دمیتیل سیلدنافیل با خواص خود سیلدنافیل می شود. نیمه عمر دارو و متابولیت آن ۴ ساعت است. هر دو ۹۶٪ به پروتئین های خون متصل می شوند. درباره عبور آن از جفت و ورودش به شیر مادر شیرده، مطالعه ای انجام نشده است. دارو از طریق مدفوع (۰/۸۰٪) و ادرار دفع می شود.

### موارد مصرف دارو

۱- برای درمان ED

۲- درمان هایپرتانسیون شریان ریوی

۳- Psychotropic Induced Sexual Dysfunction

## مقدار و روش مصرف

- برای درمان ED، یک ساعت قبل از فعالیت جنسی پیش بینی شده، ۵۰ میلی گرم دارو خورده می شود (دوز محدود ۲۵ تا ۱۰۰ میلی گرم است). دارو می تواند ۰/۵ ساعت تا ۴ ساعت قبل از فعالیت جنسی مصرف شود. دارو باید فقط یک بار در روز مصرف گردد.
- برای درمان هیپرتانسیون شریان ریوی ۲۰ میلی گرم سه بار در روز (با ۶ ساعت فاصله) مصرف می شود.

## موارد منع مصرف دارو

- ۱- در بیماران حساس به سیلدنافیل و سایر اجزاء موجود در قرص
- ۲- در بیماران تحت درمان با نیترات ها: نیترات ها در بدن نهایتاً نیتریک اکساید آزاد کرده و غلظت CGMP را در سلولهای عضله صاف عروق افزایش داده و باعث گشاد شدن عروق می شوند. مهار شدن گوانیلات سیکلاز توسط مصرف همزمان سیلدنافیل با نیترات ها، باعث تجمع زیاد CGMP و افت شدید فشار خون می گردد. در صورت وقوع هیپوتانسیون توسط مصرف همزمان نیترات ها و سیلدنافیل، مایعات و آگونیست های آلفا-آدرنرژیک می توانند مصرف شوند.

## عوارض جانبی دارو

با مصرف سیلدنافیل برخی از عوارض زیر در بعضی از بیماران ممکن است ایجاد شوند:

سردرد، برافروختگی، سوءهاضمه، گرفتگی بینی، عفونت مجاری ادراری، اسهال، سرگیجه، بثورات پوستی، ادم صورت، حساسیت به نور، درد سینه، وزوز کردن گوش، درد در گوش و کاهش ناگهانی شنوایی، دید غیر طبیعی مثل ناهنجاری در دید رنگ ها و دیدن یک bluish haze و حساسیت به نور (این اثرات مربوط به مهار شدن PDE-6 در چشم ایجاد می شود که غلظت CGMP در شبکه را کنترل می کند).

## تداخل اثر

- مصرف همزمان سیلدنافیل با مهار کننده های قوی CYP<sub>3A4</sub> (مثل اریترومايسين ، کتوکونازول و ایتراکونازول) و مهار کننده های غیراختصاصی سیتوکروم P450 (مثل سایمتیدین) باعث افزایش غلظت خونی سیلدنافیل می شود.
- مصرف همزمان سیلدنافیل و ریتوناویر (مهار کننده پروتئاز) باعث افزایش غلظت خونی سیلدنافیل می شود.
- مصرف همزمان سیلدنافیل با نیترات های آلی و آنتاگونیست های آلفا-آدرنرژیک ممکن است موجب هیپوتانسیون شدید و حوادث شدید قلبی گردد.

- مصرف همزمان سیلدنافیل و الکل می تواند باعث کاهش فشار خون و هیپوتانسیون وضعیتی شود.
- مصرف همزمان سیلدنافیل و عصاره گریپ فروت باعث کاهش متابولیسم و در نتیجه خطر بروز اثرات سمی این دارو می شود.

### نکات آموزشی درباره دارو

- دوز مناسب در مردهای بالای ۶۵ سال ، برای درمان ED ، ۲۵ میلی گرم است .
- انواع فسفو دی استراز در بافت های مختلف بدن وجود دارند که سیلدنافیل بیشترین اثر مهاری را روی نوع 5 (PDE-5) دارد ولی فسفو دی استرازهای دیگر را نیز تا حدودی مهار می کند. بعنوان مثال اثر مهاری آن روی PDE-5 فقط ده برابر بیشتر از اثر مهاری آن روی PDE-6 (در شبکیه) است و به این جهت با دوزهای زیاد عارضه سوء روی شبکیه چشم ایجاد می کند.
- اثر مهاری سیلدنافیل روی PDE-5 ، ۴۰۰۰ برابر بیشتر از اثر مهاری آن روی PDE-3 است و این تفاوت بسیار مهم است زیرا PDE-3 نیروی انقباضی عضله قلب را کنترل می کند.
- PDE-5 علاوه بر عضله صاف اجسام غاری ، به مقدار کم در پلاکت ها و عضله صاف عروق نیز وجود دارد و لذا سیلدنافیل می تواند در این دو مورد باعث افزایش اثر نیتریک اکساید و ایجاد اثر ضد پلاکتی و گشادی عروق گردد.
- سرعت جذب دارو با غذای خیلی چرب کاهش می یابد.
- حجم توزیع دارو در حالت غلظت یکنواخت در خون ، ۱۰۵ لیتر است و این امر نشان می دهد که دارو در بافت ها منتشر می شود.
- کلیرنس سیلدنافیل و متابولیت آن در افراد مسن کاهش می یابد.
- فعالیت جنسی در بیماران قلبی، پتانسیل cardiac risk را دارد . بنابراین درمان ED با سیلدنافیل در مردهای مبتلا به بیماریهای قلبی توصیه نمی شود.
- سیلدنافیل در غیاب تحریک جنسی اثر نخواهد داشت.
- در صورت استفاده از سیلدنافیل ، از مصرف عصاره گریپ فروت اجتناب شود.
- در صورت کم شدن ناگهانی بینایی، مصرف دارو باید قطع و موضوع با پزشک در میان گذاشته شود.
- در صورت تحت درمان بودن با نیترات ها ، نباید از سیلدنافیل استفاده شود زیرا اثرات جانبی شدید و حتی مرگ می تواند اتفاق افتد .
- برای درمان ED در خانم ها، مصرف این دارو ممنوع است. سیلدنافیل در FDA Pregnancy Category در گروه B قرار دارد.

- در بیماران مبتلا به AIDS که تحت مداوا هستند ، مصرف سیلدنافیل عوارض جانبی بیشتری ایجاد می نماید.

### **مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن**

در مطالعات بر روی افراد داوطلب سالم ، عوارض جانبی ایجاد شده با دوزهای تا ۸۰۰ میلی گرم ، همان عوارض ناشی از دوزهای کم دارو بوده ولی میزان وقوع و شدت آنها بیشتر بوده است. در صورت وقوع overdose، اقدامات حمایتی استاندارد انجام می شود. به علت اتصال شدید دارو به پروتئین های خون ، کلیرنس آن توسط renal dialysis تسریع نمی شود.

### **شرایط نگهداری**

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شود.

### **نوع بسته بندی دارو**

جعبه کتابی حاوی بلیستر ۱۰ عددی