

Современный взгляд на применение силденафила цитрата

Contemporary view on sildenafil citrate

*E.A. Efremov, E.V. Kasatonova,
Ya. I. Melnik*

The last epidemiological data were gathered in Russian Federation based on the questionnaire survey of 1225 respondents in year 2012. MIEF-5 analysis shows that only 10.1% are not having the erectile dysfunction (ED) with mild ED in 71.3%, moderate ED – 6.6% and severe ED in 12% of respondents. Thus, 1101 / 1225 patients (89.9%) had the symptoms of ED.

Nowadays the optimal treatment modality would be least invasive method promoting physiological way to sexual contacts given the age of the patient. FDE-5 inhibitors were revolutionary in urological practice. Sildenafil acts through the increase of the cGMP concentration in smooth muscle cells of corpora cavernosa, which leads to the growth of nitric oxide concentration in the cells and muscle relaxation.

Different studies show that sildenafil ameliorate the endothelium-dependent flow-related dilatation of the brachial artery in patients with heart insufficiency and diabetes mellitus type 2. In patients with heart insufficiency due to ischemic or non-ischemic cardiopathy without concurrent lung diseases sildenafil in the dosage 50 mg was effective with regard to increase of the cardiac index and decrease of pulmonic vascular resistance both in rest and in active state. In patients with diseases of coronary vessels it was shown that microcirculation in the nail bed was improved while on sildenafil. This contemporary data let the multidisciplinary specialist team be sure, that the safety profile of the sildenafil and its efficacy are acceptable for use in patients with comorbidities.

Е.А. Ефремов, Е.В. Касатонова, Я.И. Мельник

*НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал
ФГБУ НМИРЦ – Минздрава России*

Эректильная дисфункция (ЭД) характеризуется стойкой неспособностью к достижению или поддержанию эрекции, достаточной для успешного полового акта. Это расстройство эрекции широко распространено и по данным К.К. Chew и соавт. к 2025 году по приблизительным оценкам затронет 322 миллиона мужчин во всем мире [1].

Данные последнего отдельного исследования о распространенности ЭД в 6 регионах Российской Федерации были получены в 2012 г. на основе анализа данных анкетирования 1225 респондентов. При анализе опросника МИЭФ-5 было выявлено, что лишь у 10,1% опрошенных мужчин отсутствуют признаки ЭД, в то время как легкая степень ЭД отмечена у 71,3%, средняя степень – у 6,6% и тяжелая степень – у 12% респондентов. Таким образом, из 1225 опрошенных мужчин симптомы ЭД присутствовали у 1101 (89,9%) респондента [2].

На протяжении многих десятилетий лечение ЭД осуществлялось специалистами, которые не имели достаточных знаний о патофизиологии и механизмах эрекции. Так, в 1668 г. были впервые выполнены интракавернозные инъекции растворов солей, затем применялись многочисленные варианты пероральной терапии различными настойками (например, из тестикул животных), в 19 веке предложены подкожные инъекции эякулята, в 1936 г. была выполнена первая имплантация полового члена [3].

В настоящее время при лечении ЭД учитывается полиэтиологичная природа заболевания, однако первой линией терапии, несмотря на все мно-

гообразии причин ЭД, являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (иФДЭ-5). Неинвазивность терапии иФДЭ-5 увеличили доступность лечения по сравнению с другими лечебными методиками, к которым относятся интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов, вакуумные устройства, пенильные протезы и оперативные сосудистые реконструкции [3].

История применения иФДЭ-5 началась в марте 1998 года, когда препарат силденафил был разрешен к применению организацией Food and Drug Administration (FDA) в Соединенных Штатах Америки. С появлением на рынке этого первого эффективного таблетированного препарата для лечения ЭД, силденафил по праву стал флагманом и золотым стандартом первой линии терапии ЭД. Варденафил и тадалафил, которые были введены несколько позднее, также известны как селективные ингибиторы иФДЭ-5. Таким образом, силденафил является самым изученным в плане безопасности и эффективности препаратом среди иФДЭ-5.

Силденафила цитрат обеспечивает повышение концентрации циклического гуазин-монофосфата (цГМФ) в гладкомышечных клетках кавернозного тела полового члена, что, в свою очередь, приводит к росту уровня оксида азота (NO) в этих клетках и, как следствие, к ослаблению данных клеток и усилению кровотока в половом члене. При активации цепи NO-цГМФ, наблюдающейся при сексуальном возбуждении, угнетение ФДЭ5 приводит к увеличению цГМФ в кавернозном теле. Фармакологический эффект до-

стигается только при наличии сексуальной стимуляции [4].

ПРИМЕНЕНИЕ СИЛДЕНАФИЛА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В американском исследовании Massachusetts Male Aging Study частота встречаемости ЭД у мужчин в возрасте 40-70 лет составила 52%. В немецком исследовании Cologne Male Survey при анализе популяции частота ЭД составляла 10% у мужчин в возрасте 40-49 лет, 16% – в возрасте 50-59 лет, 34% – в возрасте 60-69 лет и более 50% – в возрасте от 70 до 80 лет [5-7]. Таким образом, основную группу пациентов с эректильной дисфункцией составляют мужчины старше 50 лет, в этом возрасте возрастает частота сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе инфаркта миокарда и инсульта. Сексуальная дисфункция у мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями является распространенным явлением. Многие больные прекращают половую жизнь из-за опасения, что физические усилия при сексуальной активности будут осложнены повторным инфарктом миокарда. Однако существует ряд исследований, доказывающих безопасность и эффективность применения силденафила цитрата у группы пациентов с ЭД и сердечно-сосудистыми заболеваниями [8-9].

Во II/III фазах двойного слепого открытого исследования, проведенного FDA, более 3700 пациентов по поводу ЭД получали силденафил и почти 2000 получали плацебо. Примерно 25% пациентов страдали артериальной гипертонией и принимали антигипертензивные препараты, у 17% был диабет. В этих исследованиях, частота серьезных сердечно-сосудистых осложнений была одинаковой в группе силденафила и плацебо. Зарегистрировано 28 пациентов, перенесших инфаркт миокарда за время исследования. Частота инфаркта миокарда составила 1,7% в

группе силденафила и 1,4% – в группе плацебо. Не было выявлено никаких различий в скорости возникновения сердечно-сосудистых заболеваний между двумя группами, ни один случай смерти не был связан с лечением. Гистоморфологические исследования не обнаружили каких-либо следов иФДЭ-5 в зоне некроза и ткани желудочков сердца, но в предсердиях следы иФДЭ-5 были обнаружены [10].

В исследованиях M. Guazzi и соавт. выявлено, что силденафил улучшает состояние эндотелия. Авторами отмечена зависящая от опосредованная дилатация плечевой артерии у больных с сердечной недостаточностью и при сахарном диабете 2 типа [11].

У больных с сердечной недостаточностью вследствие ишемической или неишемических болезней сердца без заболевания легких однократный прием 50 мг силденафила вызывал достоверное повышение сердечного индекса и снижение легочной сосудистой резистентности как в покое, так и при нагрузке. У пациентов с заболеваниями коронарных артерий установлено положительное влияние силденафила на кожную микроциркуляцию [12].

Сосудорасширяющее действие силденафила влияет как на артерии, так и на вены, поэтому наиболее частыми побочными эффектами являются головная боль и гиперемия лица. Силденафил вызывает небольшое снижение систолического и диастолического артериального давления, но клинически значимая гипотензия наблюдается редко, в то же время совместный прием силденафила и нитратов вызывает более значимое падение артериального давления. По этой причине силденафил противопоказан для использования у пациентов в течение суток после приема нитратов короткого действия. Между тем, около 5,5 миллионов мужчин нуждаются в постоянном приеме нитратов, что оставляет вопрос дальнейших исследований по совместному приему этих веществ открытым [9].

ПРИМЕНЕНИЕ СИЛДЕНАФИЛА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

В практике терапевта актуальным вопросом является применение силденафила при сахарном диабете, поскольку у пациентов, страдающих сахарным диабетом 1-го и 2-го типов, расстройства эрекции встречается в три раза чаще, нежели в общей популяции пациентов. Более того, эректильная дисфункция может быть рассмотрена как ранний маркер сахарного диабета. Так, у 12% мужчин, страдающих эректильной дисфункцией, при обследовании был впервые диагностирован сахарный диабет. Еще у 50% ожидаемо разовьется ЭД в течение 5-10 лет после установления диагноза [13]. Механизм ЭД у мужчин с сахарным диабетом преимущественно вызван органическими факторами: васкулогенными и неврологическими. Goldstein и соавт. при исследовании применения силденафила цитрата в дозировке 50 мг у пациентов с сахарным диабетом сообщают о 52% улучшении эректильной функции по сравнению с группой плацебо [14]. Сходные данные получены M.S. Rendell и соавт., улучшение эректильной функции они отметили у 56% пациентов, принимающих силденафил в дозировке 100 мг против 10% – в группе плацебо. Таким образом, силденафил эффективен и хорошо переносится при лечении органической ЭД у мужчин с сахарным диабетом [15].

ПРИМЕНЕНИЕ СИЛДЕНАФИЛА В ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Эректильная дисфункция является полиэтиологичным заболеванием и в ряде случаев может быть обусловлена различными психогенными факторами, которые требуют специализированной терапии. ЭД может как вызвать депрессию, так и быть ее следствием.

Отмечено, что при монотерапии антидепрессантами в 37% случаев

возникает антидепрессант-индуцированная ЭД, проявляющаяся снижением либидо, затрудненной эякуляцией и аноргазмией. В 12-недельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании на базе 20 урологических клиник, был оценен эффект силденафила при эректильной дисфункции у мужчин с легкой и умеренной степенью депрессивных расстройств. Силденафил не только показал себя эффективным препаратом для лечения эректильной дисфункции, но и вызывал заметное уменьшение симптомов депрессии и улучшение качества жизни: 60 (90,9%) из 66 мужчин, принимавших силденафил, сообщили, что лечение улучшило эрекцию и 59 (89,4%) отметили улучшение способности к проведению полового акта, по сравнению с 8 (11,4%) и 9 (12,9%) из 70 мужчин, получавших плацебо соответственно [16-17].

Проведен метаанализ 9 рандомизированных исследований с участием 398 мужчин с ЭД смешанной этиологии, которым проведено различное лечение: у 141 пациента применили только психотерапию, у 109 – только силденафил, у 68 – психотерапию совместно с приемом силденафила, 20 человек использовали вакуумные устройства и 59 человек вошли в контрольную группу. Наилучшие показатели успешного лечения получены для группы пациентов, в которой психотерапевтическое лечение сочеталось с приемом силденафила [18].

В другом исследовании было оценено влияние силденафила на психическое здоровье супружеской пары с помощью опросника самооценки и взаимоотношений (Self-Esteem And Relationship, SEAR). По результатам анкетирования через год приема препарата значительно увеличились такие показатели, как: общее благополучие, самообладание, удовлетворенность в отношениях. Авторы рекомендуют прием препарата для улучшения общего психического здоровья не только мужчины, но и пары в целом [19].

ОТДЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИЛДЕНАФИЛА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В настоящее время в мире имеется большой опыт применения силденафила при различных урологических заболеваниях, осложненных ЭД.

Нарушение функции нижних мочевыводящих путей и ЭД

Существуют несколько клинических исследований, доказывающих эффективность иФДЭ-5 в лечении нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП). J.P. Mulhall и соавт. изучали влияние силденафила на СНМП у мужчин, обратившихся по поводу сексуальной дисфункции. После назначения силденафила у 60% улучшились показатели вопросника IPSS. Среднее уменьшение баллов по шкале IPSS в неделю было $2 \pm 0,6$. Авторы пришли к выводу, что силденафил способствует улучшению мочеиспускания у мужчин с легкой и умеренными формами СНМП и ЭД [20].

Много работ посвящено изучению роли иФДЭ-5 в сочетании с α -адреноблокаторами в повышении сексуальной функции. S.A.Kaplan с соавт. сообщили о результатах своей экспериментальной работы, демонстрирующей безопасность и эффективность комбинированного лечения с применением адреноблокатора альфузозина и силденафила в сравнении с группами монотерапии в лечении СНМП и ЭД. Через 12 недель терапии у больных всех групп отмечено улучшение показателей IPSS, Qmax и по шкале МИЭФ, но наилучшие результаты получены в группе комбинированной терапии. Исследователи пришли к выводу, что лечение силденафилом в комбинации с адреноблокатором было безопасным и эффективным при лечении как СНМП, так и ЭД [21]. В другом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, выполненном K. McVary с соавт. были отмечены сходные результаты. В этом 12-недельном исследовании 366 муж-

чин старше 45 лет с баллами по шкале МИЭФ-5 менее 25 и IPSS – более 12 баллов, получали силденафил в дозировке 50 и 100 мг или плацебо. Результаты показали снижение среднего балла IPSS на 6,32 баллов в группе силденафила по сравнению с 1,93 – в группе плацебо. По шкале МИЭФ-5 выявлено улучшение среднего балла на 9,17 по сравнению с 1,86 баллами при приеме плацебо ($p < 0,0001$) [22].

Таким образом, применение силденафила как самостоятельно, так и в комбинации с альфа-адреноблокаторами, продемонстрировало эффективность и безопасность при лечении СНМП, вызванных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и эректильной дисфункцией.

Рак предстательной железы и ЭД

Лечение эректильной дисфункции силденафилом у пациентов, перенесших лучевую терапию по поводу рака предстательной железы (РПЖ) первоначально показали свою эффективность в неконтролируемых исследованиях, а затем подтверждены в контролируемом исследовании. 50 пациентов с ЭД после лучевой терапии локализованного рака предстательной железы, принимали 50 мг силденафила. При этом значительное улучшение эрекции отметили 66-74% пациента [23, 24].

Наиболее значимыми прогностическими факторами восстановления эректильной функции после радикальной простатэктомии является билатеральное сохранение сосудисто-нервных пучков и отсутствие эректильных расстройств до проведения оперативного лечения. По данным M.Tutolo и соавт. эффективность силденафила для лечения ЭД у 170 мужчин после радикальной нервосберегающей простатэктомии составила 80% [25]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании H. Padma-Nathan с соавт. сообщают, что раннее назначение иФДЭ-5 увеличивает восстановление спонтанных эрекции, причем эффективность силденафила возрастает со

временем, и лучшие результаты наблюдаются через 12-24 месяцев после операции [26].

Травма таза и ЭД

Травмы таза и промежности могут служить причиной эректильной дисфункции. P.J. Harwood и соавт. отметили, что в результате перелома костей таза и повреждения уретры 30% и 42% пациентов соответственно имели эректильную дисфункцию [25]. O.Z. Shenfield и соавт. сообщили, что после уретропластики назначение силденафила в дозировке 100 мг позволило значительно уменьшить проявление ЭД у 47% больных. Отмечено, что препарат наиболее эффективен при травмах мочеполювых органов с сохраненной иннервацией и кровоснабжением [27-28].

Фертильность и ЭД

Не менее важным является оценка влияния силденафила на фер-

тильность мужчин. После выхода силденафила на фармацевтический рынок многие научные работы были посвящены изучению влияния препарата на характеристики сперматозоидов *in vitro*. Исследование А.О. Куликова и соавт., проведенное в ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России в 2013 году, показало, что в условиях *in vitro* выявляется резкое увеличение общей подвижности сперматозоидов (А+В) при экспозиции с силденафилом в концентрации 25 нг/мл ($p < 0,001$) и тенденцию к угнетению общей подвижности (А+В) при концентрации препарата свыше 250 нг/мл ($p = 0,09$). Это может свидетельствовать о наличии стимулирующего влияния на сперматогенез и созревание сперматозоидов при низкой дозе препарата. Согласно полученным данным автором рекомендуется избегать максимальных терапевтических дозировок

силденафила у пациентов, планирующих беременность [29].

В настоящее время на российском рынке помимо оригинального препарата силденафила появился дженерик «Эрексеzil», производимый компанией ЗАО «Фармацевтический Завод ЭГИС», Венгрия. Результаты проведенных исследований показывают, что эффективность и безопасность препарата Эрексеzil сравнима с таковой у оригинального препарата [30]. В исследованиях было отмечено существенное положительное влияние Эрексезила на эректильную функцию. Отмечено улучшение качества жизни пациентов, принимавших этот препарат [31]. Доступные формы выпуска 50 мг и 100 мг №1 и №4 позволяют эффективно дозировать препарат, что обеспечивает индивидуальный подход в лечении каждого пациента. ■

Резюме:

В настоящее время при лечении эректильной дисфункции (ЭД) учитывается полиэтиологичная природа заболевания, однако первой линией терапии, несмотря на все многообразие причин ЭД, являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (иФДЭ-5). Неинвазивность терапии иФДЭ-5 увеличили доступность лечения по сравнению с другими лечебными методиками, к которым относятся интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов, вакуумные устройства, пенильные протезы и оперативные сосудистые реконструкции.

В статье рассмотрена безопасность и эффективность применения силденафила для лечения ЭД при различных сопутствующих заболеваниях: сердечно-сосудистых, сахарном диабете, психических расстройствах. Рассмотрены вопросы применения иФДЭ-5 после операций по поводу рака предстательной железы и ее доброкачественной гиперплазии, травме костей таза. Показана возможность применения силденафила у больных после инфаркта миокарда, при гипертонической болезни. Рассмотрен вопрос применения препарата при сахарном диабете. Освещены вопросы применения силденафила цитрата при эректильной дисфункции психогенного генеза. К эректильной дисфункции также приводят такие оперативные вмешательства, как радикальная простатэктомия, внутренняя уретротомия, промежностная уретропластика и прочие обширные операции на органах малого таза. Силденафил является препаратом, наиболее широко изученным у пациентов после нервосберегающей радикальной простатэктомии. Помимо этого, силденафил принимает все большее количество мужчин среднего и молодого возраста для которых актуален вопрос фертильности, поэтому освещено влияние силденафила на сперматогенез. Показано его стимулирующее влияние на сперматогенез и созревание сперматозоидов при низкой дозе препарата. Рекомендуется избегать максимальных терапевтических дозировок силденафила у пациентов, планирующих беременность.

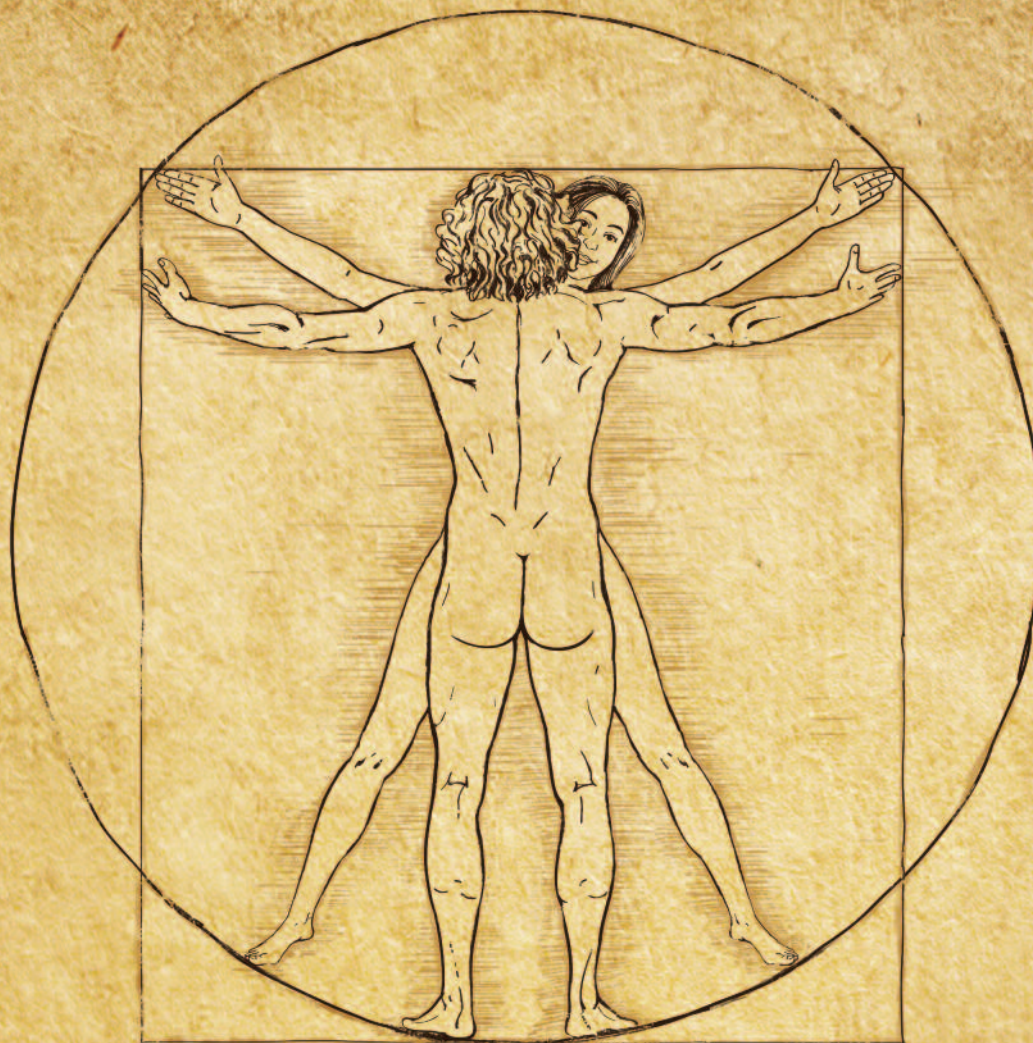
Анализ литературных данных показывает, что силденафил является эффективным и безопасным препаратом, устраняющим эректильную дисфункцию у перечисленных выше групп пациентов. Это справедливо как в отношении оригинального препарата, так и в отношении различных дженериков, в том числе препарата «Эрексеzil».

Ключевые слова: эректильная дисфункция, лечение, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, психические расстройства, рак предстательной железы, травма костей таза, фертильность.

Key words: erectile dysfunction, treatment, phosphodiesterase 5 inhibitors, cardiovascular disease, diabetes, mental disorders, prostate cancer, trauma pelvis, fertility.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chew KK, Earle CM, Stuckey BGA, Jamrozik K, Keogh EJ. Erectile dysfunction in general medicine practice: prevalence and clinical correlates. // *Int J Impot Res.* 2000. Vol. 12. P. 41–45.
2. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., Ерквич А.А., Коган М.И., Павлов В.Н., Журавлев В.Н., Берников А.Н. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации // *Урология.* 2012. N 6. С. 5–9.
3. Jonas U. The history of erectile dysfunction management. // *Int J Impot Res.* 2001. Vol. 3. P. 3–7.
4. Boswell-Smith V, Spina D, Page CP. Phosphodiesterase inhibitors. // *Br J Pharmacol.* 2006. Vol. 147. P. 252–257.
5. Stolk EA, Busschbach JJ. Are patients and the general public likeminded about the effect of erectile dysfunction on quality of life? // *Urology.* 2003. Vol. 61, N 4. P. 810–815.
6. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. // *J Urol.* 1994. Vol. 151, N 1. P. 54–61.
7. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the «Cologne Male Survey». // *Int J Impot Res.* 2000. Vol. 12, N 6. P. 305–311.
8. Kahir O. The frequencies and characteristics of men receiving medical intervention for erectile dysfunction: Analysis of 6.2 million patients. // 28-th Annual EAU congress, 15–19 March, 2013. Milan. Italy, abst. N 126.
9. American Heart Association. 1998 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Tx: American Heart Association; 1997.
10. Zusman RM. Cardiovascular data on sildenafil citrate. // *Am J Cardiol.* 1999. Vol. 83 (1). P. 44.
11. Guazzi M, Tumminello G, Di Marco F, Guazzi MD. Influences of Sildenafil on lung function and hemodynamics in patients with chronic heart failure. // *Clin Pharmacol Ther.* 2004. Vol. 76. P. 371–8.
12. Lewis GD, Lachmann J, Camuso J, Lepore JJ, Shin J, Martinovic ME, Systrom DM, Bloch KD, Semigran MJ. Sildenafil improves exercise hemodynamics and oxygen uptake in patients with systolic heart failure. // *Circulation.* 2007. Vol. 115. P. 59–66.
13. Shabsigh R, Perelman M, Lue TF, Broderick GA, Lockhardt D. Men's health issues: prevalence and correlates of erectile dysfunction. // *J Urol.* 2005. Vol. 174. P. 662–667.
14. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. // *N Engl J Med.* 1998. Vol. 338. P. 1397–1404.
15. Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, Smith MD. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. // *JAMA.* 1999. Vol. 281, N 5. P. 421–426.
16. Seidman SN, Roose SP, Menza MA, Shabsigh R, Rosen RC. Treatment of erectile dysfunction in men with depressive symptoms: results of a placebo-controlled trial with sildenafil citrate. // *Am J Psychiatry.* 2001. Vol. 158. P. 1623–1630.
17. Zajecka J, Mitchell S, Fawcett J. Treatment-emergent changes in sexual function with selective serotonin reuptake inhibitors as measured with the Rush Sexual Inventory. // *Psychopharmacol Bull.* 1997. Vol. 33. P. 755–760.
18. Melnik T, Soares B, Nasello AG. Psychosocial interventions for erectile dysfunction. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007. Vol 3.
19. O'Leary MP, Althof SE, Cappelleri JC, Crowley A, Sherman N, Dutttagupta S. Self-esteem, confidence and relationship satisfaction of men with erectile dysfunction treated with sildenafil citrate: a multicentre, randomized, parallel group, double-blind, placebo controlled study in the United States. // *J Urol.* 2006. Vol. 175. P. 1058–1062.
20. Mulhall JP, Guhring P, Parker M, Hopps C. Assessment of the impact of sildenafil citrate on lower urinary tract symptoms in men with erectile dysfunction. // *J Sex Med.* 2006. Vol. 3, N 4. P. 662–667.
21. Kaplan SA, Gonzalez RR, Ogiste J, et al. Combination of an alpha-blocker, alfuzosin SR, and a PDE-5 inhibitor, sildenafil citrate, is superior to monotherapy in treating lower urinary tract symptoms (LUTS) and sexual dysfunction. // *J Urol.* 2006. Vol. 175, Suppl. 4 P. 528. Abstract 1638
22. McVary K, Camps J, Henry G, Camps JL, Jr, Young JM, Tseng LJ, van den Ende G. Sildenafil improves erectile function and urinary symptoms in men with erectile dysfunction and concomitant lower urinary tract symptoms. // *J Urol.* 2006. Vol. 175, Suppl. 4. P. 527–528. Abstract 1637
23. Zelefsky MJ, Mckee AB, Lee H, Leibel SA. Efficacy of oral sildenafil in patients with erectile dysfunction after radiotherapy for carcinoma of the prostate. // *Urology.* 1999. Vol. 53. P. 775–778.
24. Merrick GS, Butler WM, Lief JH, Stipetich RL, Abel LJ, Dorsey AT. Efficacy of sildenafil citrate in prostate brachytherapy patients with erectile dysfunction. // *Urology.* 1999. Vol. 53. P. 1112–1116.
25. Tutolo M, Briganti A, Suardi N, Gallina A, Abdollah F, Capitanio U, Bianchi M, Passoni N, Nini A, Fossati N, Rigatti P, Montorsi F. Optimizing postoperative sexual function after radical prostatectomy. // *Ther Adv Urol.* 2012. Vol. 4, N 6. P. 347–365.
26. Padma-Nathan H, McCullough AR, Levine LA, Lipshultz LI, Siegel R, Montorsi F, Giuliano F, Brock G; Study Group. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nervesparing radical prostatectomy. // *Int J Impot Res.* 2008. Vol. 20, N 5. P. 479–86.
27. Harwood PJ, Grotz M, Eardley I, Giannoudis PV. Erectile dysfunction after fracture of the pelvis. // *J Bone Joint Surg Br.* 2005. Vol. 87, N 3. P. 281–90.
28. Shenfield OZ, Gofrit OD, Gdor Y, Landau I, Katz R, Pode D. The role of sildenafil in the treatment of erectile dysfunction with pelvic fracture urethral disruption. // *J Urol.* 2004. Vol. 172. P. 2350–2352
29. Куликов А.О. Влияние ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа на сперматогенез: Дисс. канд. мед. наук. Москва. 2013. 178 с.
30. Randomized, openlabel, 2-way crossover, bioequivalence study of sildenafil 100 mg tablet and Viagra (reference) following a 100 mg dose in healthy subjects under fasting conditions. // Final integrated clinical and statistical report. Version Date: 2007-02-26.
31. Инструкция по медицинскому применению препарата Эрексезил. // URL: http://www.egis.ru/images/science/bioequivalencestudy_2007.pdf



МУЖСКАЯ СИЛА ЭРЕКСЕЗИЛА®

Краткая инструкция по применению препарата Эрексезил®.

Торговое название препарата: Эрексезил®. Международное непатентованное название: силденафил. Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. Состав на 1 таблетку: действующее вещество: силденафила цитрат 35,12/70,24/140,48 мг (соответствует силденафилу 25/50/100мг). Фармакотерапевтическая группа: средство лечения эректильной дисфункции – ФДЭ 5-ингибитор. Показания к применению: Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции. Противопоказания: Повышенная чувствительность к силденафилу или любому другому компоненту препарата. Применение у пациентов, получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота, органические нитраты или нитриты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов. Совместное применение с другими лекарственными средствами (ЛС) для лечения нарушений эрекции. Безопасность и эффективность силденафила в подобных комбинациях не изучалась, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется. Препарат не предназначен для применения по зарегистрированному показанию у детей до 18 лет. Препарат не предназначен для применения по зарегистрированному показанию у женщин. С осторожностью: ограничениями к применению являются: повышенная склонность к кровотечениям, обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, перенесенные за последние 6 мес инфаркт миокарда, инсульт или угрожающие жизни аритмии. Побочное действие: головная боль, вазодилатация, головокружение, нарушение зрения, диспепсия. Способ применения и дозы: Препарат следует принимать внутрь. Рекомендуемая доза для большинства взрослых пациентов составляет 50 мг примерно за 1 час до сексуальной активности. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг. Максимальная рекомендуемая кратность применения – 1 раз в сутки. Рег. номер: ЛП-002461.

Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

Erexesi_Pharm_02/15

ЗАО «Фармацевтический завод «ЭГИС» (Венгрия).
Представительство в России: г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8.
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ