

# سمومیت با سیلدنافیل

دکتر عباس پوستی

گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

## مقدمه

(جدول ۱). زمانی که سیلدنافیل کمک بالارزشی در کنترل این موارد انجام داد باعث شد که بطور نسبی تغییری در فرهنگ اختلال عملکرد نعروظ از یک مورد طبی به یک روش زندگی پیدا شده و خاتمه یابد. در عین حال این تغییر وضعيت موجب شد که این دارو مصرف وسیع پیدا کرده و اغلب بطور نابجا و نامشخص بکار رود. با مصرف مداوم این نمونه دارویی واکنش‌های نامطلوب، تداخل‌ها و سمومیت با آن اتفاق

سیلدنافیل (Viagra) در ۲۷ مارس ۱۹۹۸ توسط FDA پذیرفته شد. این دارو برای درمان اختلال عملکرد آلت تناسلی در ایجاد حالت نعروظ در مردان مورد تایید قرار گرفت. این عارضه در ۱۰ درصد مردان دیده می‌شود و با افزایش سن به تدریج بیشتر می‌گردد (۱). قبل از معرفی سیلدنافیل درمانهای متعددی با موفقیت‌های متفاوت برای این مشکل در نظر گرفته شده بود

قطع شده و شلی آلت اتفاق می‌افتد.

#### جدول ۱ - درمان سنتی اختلال عملکرد نعوظ

قبل از پیدایش سیلدنافیل

می‌افتد. هدف از نوشتمن این مقاله روشن کردن سمتی بالینی سیلدنافیل است که با مرور مقالات منتشر شده و گزارشات انجمن سم‌شناسی و مراکز مسمومیت‌ها در آمریکا در طول سال ۱۹۹۸ انجام گرفته است.

■ بروتاز	■ پسیکوتراپی
■ یوهمبین	■ وسایل خلا
■ آپومورفین	■ تزریق مواد گشاد کننده عروقی
■ مسدسی‌های گیرنده‌های آلفا	■ به داخل جسم غاری
■ جراحی عروق	■ پاپاورین
	■ فنتولامین

پدیده نعوظ طبیعی آلت یک اثر همودینامیکی است که به توسط اعصاب تعديل می‌شود. معمولاً وقتی این دو عامل خراب می‌شود اختلال عملکرد نعوظ اتفاق می‌افتد. ولی با وجود، اختلال عمل نعوظ به یک پیچیدگی پسیکوژنیک، نورولوژیک، هورمونی و فاکتورهای عروقی نسبت داده می‌شود. سیلدنافیل قادر به بهبود مشکلاتی است که همراه با برخی از این عوامل اتفاق می‌افتد.

سیلدنافیل یک مهارکننده اختصاصی فسفودی استراز از نوع ۵ (PDE) گوانوزین منوفسفات حلقوی است که نه تنها باعث شلی مستقیم عضلات صاف می‌شود بلکه کاتابولیسم CGMP را نیز کم کرده و در نتیجه اجازه می‌دهد که شلی عضلات صاف جسم غاری طولانی شود و سرانجام نعوظ و بزرگی آلت دوام یابد. سیلدنافیل در غیبت تحریک جنسی بطور ذاتی

#### مکانیسم عمل

فهم مکانیسم عمل سیلدنافیل مربوط به دانستن فیزیولوژی جواب نعوظ طبیعی به تحریک جنسی است. پاتوفیزیولوژی اختلال عملکرد نعوظ بحرانی و قابل بررسی است. تحریک جنسی مربوط به آزاد شدن نیتریک اکساید (NO) از اعصاب غیر کولینرژیک و غیر آدرنرژیک و سلولهای آندوتیال جسم غاری آلت است. نیتریک اکساید باعث فعال شدن گوانولیات سیکلаз شده که آن هم به نوبه خود باعث تبدیل گوانوزین‌تری فسفات (GTP) به گوانوزین منوفسفات حلقوی (CGMP) می‌گردد. این ماده باعث شل کردن عضلات صاف داخلی جسم غاری شده که آن هم اجازه می‌دهد که جریان خون شریان داخلی آلت افزوده گردد و در نتیجه فشار داخلی جسم غاری بالا رفته و بلاعده موج تورم و نعوظ آلت گردد (۲). وقتی که CGMP به توسط یک فسفودی استراز نوع ۵ (PDE) اختصاصی متabolized شد، شلی و کاهش حجم و وزن آلت اتفاق می‌افتد و در همین حال با آزاد شدن نوراپی‌نفرین، تتوس عضلات صاف جسم غاری افزایش و جریان خون داخل شریانی به تأخیر افتاده و کند می‌شود، انسداد وریدی

دارو اولین عبور کبدی سنگینی را تحمل می‌کند. مهمترین راه متابولیسم سیلدنافیل کبدی است که توسط آنزیمهای سیتوکرم P4503A4 انجام می‌گیرد. این راه آنزیماتیک مسؤول برخی از مهمترین تداخل‌های دارویی همراه با سیلدنافیل است. یک راه متابولیسم دیگر آن که مختص و P4502C9 اهمیتش کمتر است از راه سیتوکرم می‌باشد. ماده N-دسمتیل سیلدنافیل یک متابولیت فعال این دارو است که مسؤول تقریباً ۴۰ درصد غلظت سرمی سیلدنافیل و ۲۰ درصد فعالیت فارماکولوژی آن است. حجم انتشار سیلدنافیل حدود ۱۰ لیتر (در یک فرد ۷۰ کیلویی) بوده و بطور وسیعی به پروتئین‌های پلاسمای متصل می‌شود (۹۶ درصد). نیمه عمر حذفی هم سیلدنافیل و هم متابولیت آن N-دسمتیل سیلدنافیل ۵-۲ ساعت است. تقریباً ۸۰ درصد دارو از راه مدفع و ۲۰ درصد آن از راه ادرار دفع می‌شود. در بیمارانی که کلیه خوب کار نمی‌کند (کمتر از ۳۰ میلی متر / دقیقه)، کلیرانس سیلدنافیل به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد. غلظت‌های پلاسمای سیلدنافیل به توسط ضایعات کبدی، اختلال شدید عمل کلیه‌ها و همراه با مهار کننده‌های آنزیم سیتوکرم P450 افزایش می‌یابد (۳).

#### فارماکودینامی

آنژیم فسفودی استراز نوع ۵ اختصاصی GMP حلقوی در بسترهای عروقی وجود دارد. مهار PDE نوع ۵ توسط سیلدنافیل موجب کاهش فشار خونی می‌شود که به مقدار دارو

قادر به تولید نعروظ نمی‌باشد، زیرا نمی‌تواند موجب تحریک آزاد شدن NO شود و همان طوری که ثابت شده است این ماده NO است که اساس شروع آبشار و قایع فیزیولوژیک نعروظ را تشکیل می‌دهد. سیلدنافیل به عنوان یکی از بهترین تسهیل کننده‌های ایجاد نعروظ به حساب می‌آید، البته نه یک تحریک کننده. از طرف دیگر، سیلدنافیل دارای عمل انتخابی متوسطی برای فسفودی استراز نوع ۱، ۴، ۶ نیز می‌باشد (جدول ۲). تمایل این ماده برای فسفودی استراز نوع ۶ و ۱ در سلولهای مختلف باعث می‌شود که برخی اثرات جانبی آن را توجیه کرد.

**جدول ۲ - اثر انتخابی خفیف سیلدنافیل روی سایر مهارکننده‌های فسفودی استراز**

نوع فسفودی استراز	عضو گیرنده
فسفودی استراز ۱	مغز-کلیه
فسفودی استراز ۲	قشر غده فوق کلیوی
فسفودی استراز ۲	پلاکت‌ها-بافت قلبی
فسفودی استراز ۴	مغز-ریه-لنفوسيت‌ها
فسفودی استراز ۶	گیرنده‌های نوری (فتورسپتورها)

#### فارماکوکینتیک سیلدنافیل

سیلدنافیل به سرعت از راه گوارش جذب و حداقل غلظت خونی آن پس از ۶۰ دقیقه کامل می‌شود و به همین جهت شروع اثر دارو سریع است. ۴۰ درصد از سیلدنافیل جذب شده قابل دسترسی می‌باشد (فراهرمی زیستی)، زیرا این



آگهی‌های تجاری روزنامه‌ها، اینترنت، برخی داروخانه‌ها یا به صورت OTC بدبست آورد. در اصل بیماران ممکن است هیچ‌گونه ارزیابی حرفة‌ای از تجویز این دارو توسط پزشک خانوادگی یا دکتر داروساز محل نداشته باشند و تنها بصورت تحقیق نظری و ذهنی این دارو را مصرف کرده باشند ولی از نظر بعد سرگرمی و تغیری موضع کاملاً مشخص است.

بیمارانی که برای جلوگیری و یا کنترل ایسکمی میوکارد از داروهای نیترات یا نیتریت استفاده می‌کنند، چنانچه به همراه این داروها از سیلدنافیل هم بهره جویند در معرض خطر توسعه هیپوتانسیون شدید قرار می‌گیرند، زیرا چون سیلدنافیل ذاتاً تا اندازه‌ای فشار خون را پایین می‌آورد و تجویز توان با نیترات‌ها یا نیتریت‌ها (مثل نیتروگلیسرین خوارکی، مالیدنی، زیر زبانی، اصلاح ایزوسورباید، پنتاریتیول تترانیترات، اریتریتیل نیترات، آمیل بوتیل نیتریت استنشاقی) موجب تقویت اثر گشادکننده عروقی سیلدنافیل گشته و ممکن است کاهش شدید فشار خون را به بار آورد و در این صورت در بیمارانی که قبلاً ناراحتی داشته‌اند، جریان خون مغزی و قلبی به شدت تحت تأثیر قرار گیرد و نتایج ناخوشایندی را سبب شود. در گزارش دیگری از انفارکتوس میوکارد حاد موقتی با مصرف سیلدنافیل خبر داده‌اند (۵). گزارشات موردی مهم دیگری نیز از مصرف این دارو در مردان با سابقه بیماری عروق کرونریویا واحد فاکتورهای خطرناک

بستگی ندارد. در طول درمان با این دارو فشار خون سیستولیک ۱۰-۸ میلی‌متر جیوه و فشار دیاستولیک ۵-۶ میلی‌متر جیوه پایین می‌آید (۴). دوز درمانی سیلدنافیل ۲۵ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در روز است ولی تا ۸۰ میلی‌گرم هم تحمل شده است بدون این که اثر غیر عادی روی فشار خون داشته باشد. در دوزهای عادی افزایش ضربانات قلب با سیلدنافیل گزارش نشده است ولی این دارو ممکن است باعث افزایش خفیف بازده قلبی شود. مهار PDE نوع ۵ و به دنبال آن غلظت‌های بالا رفته و یا نگهداری شده سیلدنافیل موجب می‌شود که انبساط عروقی وابسته به دوز ایجاد گردد (سردرد، سرخی پوست، رینیت و سرگیجه) و در بعضی بیماران اختلال هضم نیز دیده می‌شود. چنانچه سیلدنافیل با مقدار بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم در روز مصرف شود، مهار PDE نوع ۶ نیز عارض می‌شود که با دوز دارو بستگی دارد و موجب بروز اثرات چشمی (تاری دید، تغییرات در درک نور، دید آبی-سیز رنگ موقتی) می‌گردد (۳).

### تداخل‌های دارو - دارو

تداخل‌های دارویی متنوعی با سیلدنافیل اتفاق می‌افتد، زیرا مصرف کنندگان این دارو اغلب مردان سالمندی هستند که ممکن است به علت بیماریهای قلبی - عروقی داروهای متعددی را به کار ببرند. آموزش بیماران درباره پتانسیل‌های تداخل دارویی ممکن است مشکل باشد، زیرا سیلدنافیل را به راحتی می‌توان توسط



بیماری قلبی - عروقی وجود دارد. بسیاری از افراد در ساعتهايی که سیلدنافیل مصرف کرده‌اند از داروهای حاوی نیتریت یا نیترات هم ممکن است استفاده کنند که بدین ترتیب این تداخل زیانبار ممکن است رخ دهد. بنابراین، مصرف سیلدنافیل در بیمارانی که از این ترکیبات استفاده کرده‌اند ممنوع می‌باشد و در صورتی که افرادی بعد از مصرف سیلدنافیل نزدیکی جنسی انجام داده و دچار درد آنژینی شده باشند حداقل تا ۲۴ ساعت بعد نباید از نیتراتها استفاده نمایند، همین اخطار برای مردانی که به همین علت مبتلا به انفارکتوس میوکارد حاد شده‌اند نیز صادق است. با وجودی که شناخته شده است که سیلدنافیل موجب افت خفیف فشار خون می‌شود (هم سیستولی و هم دیاستولی)، بنابراین وقتی که این دارو با مواد پایین آورنده فشار خون به طور توان تجویز گردد احتمالاً اثر سیزیزیستیک داشته و باستی این موضوع در بیماران قلبی مورد ملاحظه و دقت قرار گیرد.

انجمن متخصصان قلب آمریکا برای کنترل ایسکمی میوکارد بیمارانی که سیلدنافیل مصرف کرده‌اند و همچنین برای درمان مصرف غیرعمدی سیلدنافیل - نیترات یا نیتریت معیارهایی وضع کرده است. اگر ایسکمی میوکارد در بیماری که سیلدنافیل دریافت کرده است اتفاق افتاد دستورات زیر باستی در مورد او اعمال شود.

۱- از مصرف نیترات تا ۲۴ ساعت خودداری شود (ولی اگر یک مهار کننده آنزیم سیتوكرم P450 مصرف کرده و یا اختلال کبدی یا کلیوی

- دارد این مدت باید طولانی تر شود).
- ۲- چنانچه فشار خون پایین آمد، توسط مایعات یاداروهای آگونیست آدرنرژیک کنترل گردد.
- ۳- در مانهای سنتی مناسب انجام پذیرد.
- اگر بیماری نسبت به مصرف سیلدنافیل همراه نیترات به طور ثانوی کاهش فشار خون وی توسعه پیدا کرده لازم است که:
- ۱- بیمار در وضعیت ترن دلنبورگ (بالا بردن پaha و پایین آوردن سر با زاویه ۴۵ درجه که توسط تغییر وضعیت تختخواب انجام می‌پذیرد) قرار گیرد.
- ۲- استعمال مایعات به طور تهاجمی.
- ۳- تجویز مواد محرک گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک به مقدار مناسب.
- ۴- تهیه آگونیست‌های آلفا و بتا‌آدرنرژیک برای حمایت فشار خون. باید توجه داشت که این عمل می‌تواند باعث تشدید یا منجر به سندروم ایسکمی حاد گردد.
- آنژیم اصلی مسئول متابولیسم سیلدنافیل. سیتوكرم P450A4 می‌باشد. بنابراین، کلیه داروهای یا مواد شیمیایی که برای متابولیسم توسط این آنزیم با سیلدنافیل رقابت می‌کنند ممکن است باعث مهار یا القای سیتوكرم P450 ۳A4 گردد و در نتیجه بالقوه می‌توانند در متابولیسم فوری سیلدنافیل تاثیر بگذارند. بیشترین تداخل‌های دارویی مشخص شامل موادی است که این آنزیم را مهار کرده و در نتیجه باعث افزایش غلظت سرمی سیلدنافیل می‌گزند و در نتیجه اثرات فارماکولوژیک و



اهمیت کمتری دارد شامل القا کننده‌های P450 می‌باشد که انتظار می‌رود موجب نقصان غلظت سرمی سیلدنافیل گردد. راه ثانوی دیگر که برای متابولیسم سیلدنافیل قابل هستند شامل سیتوکرم-کوانزیم و C9 P450 می‌باشد. سیلدنافیل بالقوه ممکن است با سایر موادی که از آن راه متابولیزه می‌شوند رقابت کند. مهار کننده‌های سیتوکرم P450 2D6 مانند مهار کننده‌های انتخابی باز جذب سروتونین و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای هیچ‌گونه اثری روی متابولیسم سیلدنافیل ندارند. همچنین قرصهای ضد بارداری خوراکی و اتانول با مقادیر زیاد با سیلدنافیل تداخلی نشان نداده‌اند. چون سیلدنافیل یک مهار کننده فسفودیاستراز نوع ۵ اختصاصی GMP حلقه‌ای است انتظار می‌رود که ممکن است دارای اثرات ضدپلاکتی نیز باشد، با این وجود، تجویز این دارو با سالیسیلاتها هیچ‌گونه مشکلی به وجود نیاورده است. به نظر نمی‌رسد که این دارو در بیمارانی که از سایر مواد فعال روی پلاکت‌ها مثل تیکلوبیدین، کلوبیدروژل (Clopidogrel) یا دی‌پیریدامول دریافت می‌کنند اختلالی بوجود آورد. تداخل با سایر داروهای سهارکننده فسفودی استراز احتمالاً قابل ملاحظه نمی‌باشد.

#### صرف بیش از حد درمانی سیلدنافیل (Overdosage)

یافته‌های خیلی کمی در مورد صرف بیش از حد درمانی سیلدنافیل وجود دارد که بتوان

توکسیکولوژیک آن را زیاد می‌کند.

تعدادی از مهار کننده‌های P450 3A4، آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی (اریتروماکسین، کلاریتربیوماکسین)، ضد قارچها (کتوکونازول، ایتراکونازول) و سایمتیدین در این مورد انگشت‌نمای هستند و بیمارانی که این مواد را مصرف می‌کنند باید به آنها توصیه شود که دوز شروع شونده سیلدنافیل را به ۲۵ میلی‌گرم در روز کاهش دهند و در طول ۴۸ ساعت از این مقدار تجاوز نکنند.

بعد از مصرف سایمتیدین به مقدار ۸۰۰ میلی‌گرم در یک داولطلب سالم غلظت سرمی سیلدنافیل حدود ۵۶ درصد افزایش پیدا کرد. یک فرضیه بدون مدرک ثبت شده پیشنهاد کرده است که عصاره گریپ فروت نیز موجب مهار آنزیم P450 3A4 می‌شود (۲).

مهار کننده‌های پروتئاز ضد ویروسی مثل ایندیناویر (Indinavir)، نلفی ناویر (Nelfinavir)، ریتوناویر (Ritonavir) و ساکسی ناویر (Saquinavir) موجب مهار متابولیسم سیلدنافیل گشته و در نتیجه زمان رسیدن به حداقل غلظت سرمی سیلدنافیل را تقریباً ۳ ساعت افزایش می‌دهند و نیمه عمر سرمی آن را نیز از یک ساعت بیشتر می‌کنند. این داروها اثرات خود را از راه مهار متابولیسم اولین عبور سیلدنافیل انجام می‌دهند. ریتوناویر در این مورد از همه قوی‌تر عمل کرده و ساکسی ناویر حداقل اثر را دارا می‌باشد.

تدخل‌های دارو - دارو که از نظر بالینی

درباره آن تصمیم گرفت. معذک درمان استاندارد باعث تثبیت وضع بیمار و جواب به نوع واقعه نامطلوبی مانند کاهش فشار خون، تعیین پاتوفیزیولوژی بیماری قلبی وی، ارزیابی مصرف داروهای همزمان برای مشخص کردن پتانسیل یا نقش حقیقی تداخل دارویی و ملاحظه رفع آلوگی دستگاه گوارش می‌شود. چون سیلدنافیل به سرعت جذب می‌شود. بنابراین، پاک کردن و رفع آلوگی دستگاه گوارش به توسط زغال فعال شده یا هر نوع دخالت دیگری به نظر می‌رسد جذب آن را تخفیف دهد.

بعد از چند روز که از تایید سیلدنافیل توسط FDA سپری شد (مارس ۱۹۹۸)، مراکز اطلاعات مسمومین در آمریکا شروع به جواب دادن سوالاتی کردند که درباره مصرف و در معرض سمیت قرار گرفتن این دارو اطلاعاتی را جویا می‌شدند و این گفت و شنود در جولای ۱۹۹۸ به حداقل رسید و طبق آمار گزارش شده از این مرکز در طول سال ۱۹۹۸ حدود ۱۷۲ بیمار را معرفی کردند که در معرض سمیت با سیلدنافیل قرار گرفه بودند که ۹۷ درصد از خوردن دارو به طور حد مراجعه کرده بودند که البته این موارد شامل مصرف مزمن دارو نمی‌شود. میزان بسته شدن بیمارانی که تنها برای مصرف سیلدنافیل مراجعه کرده بودند ۴۴ درصد و برای افرادی که همراه با سیلدنافیل مواد اضافی دیگر هم دریافت کرده بودند به ۷۲ درصد می‌رسید. اگر چه این آمار از نظر نمونه اندازه‌گیری کوچک است ولی می‌توان پیشنهاد

کرد که اثرات نامطلوب تداخل‌های دارویی سیلدنافیل با داروهای دیگر ممکن است باعث افزایش عمل آن گردد (۳).

یافته‌های انجمن مراکز کنترل مسمومیت‌ها در آمریکا نشان می‌دهد که در سال ۱۹۹۸ حدود ۵۲/۷ درصد افرادی که در معرض مواد سمی قرار گرفته‌اند کوکان کمتر از ۶ سال بوده‌اند که از این میان سهم سیلدنافیل تنها حدود ۱۲ درصد در کوکان کمتر از ۶ سال و ۷۸ درصد در افراد بالغ بیشتر از ۱۹ سال بوده است که البته این یافته تعجب‌آور نیست، زیرا بیشتر افرادی که اختلال در عملکرد نعروط دارند مردان بالای ۴۰ سال می‌باشد.

سمیت در این افراد با تمایل کمتری نسبت به کوکان اتفاق می‌افتد که اغلب غیرعمدی می‌باشد و یافته‌های مراکز مسمومیت نشان می‌دهد که حدود ۲۱ درصد این گزارشات مربوط به واکنش‌های نامطلوب است (و در این میان ۱/۴ درصد اثرات زیانبار وابسته به دارو می‌باشد).

در آزمایشات بالینی، سردرد، سرخی پوست (فلاشینگ) از شایع‌ترین اثرات نامطلوب سیلدنافیل گزارش می‌شود (جدول ۳). از بین ۱۲۹ فردی که در معرض بلع بیش از حد درمانی سیلدنافیل قرار گرفته بودند، در ۱۱۷ نفر واکنش‌های نامطلوب آن گزارش شد که این عوارض بصورت وابسته، غیر وابسته به دارو و یا ناشناخته مشخص شدند. در سورد اثرات نامطلوب وابسته به سیلدنافیل که توسط انجمن مسمومین گزارش شد حدود ۴۳/۶ درصد تخمین زده شد که در روی سیستم‌های قلبی- عروقی،



به طور ثابت دیده می شد مانند سرخی پوست (فلاشینگ)، سرگیجه، سردرد و تاکی کاردی که به دفعات اتفاق می افتدند (جدول ۵).

#### جدول ۵- شایعترین عوارض وابسته به سیلیدنافیل در سال ۱۹۹۸

درصد گزارشات ناشی از این عوارض	اثرات زیانبار
۱۲/۷	اریتم
۷/۸	سرگیجه
۷/۸	سردرد
۷/۸	تاکیکاردی
۵/۹	درد سینه
۲/۹	خواب آلودگی
۲/۹	کاهش فشارخون
۲/۹	تهوع
۲/۹	سنکوب

نتایج کلی که از مصرف سیلیدنافیل به تنها بی به دست آمده است در جدول ۶ ذکر شده است. این یافته ها توسط انجمن سمعنایی مرکز مسمومیت های آمریکا ارایه شده است. موضوع جالب نتایجی است که در مورد کودکان به دست آمده بین ترتیب می باشد که در ۴۷ درصد موارد این حوادث در آنها اثری نداشته است. وقتی نتیجه در معرض سمتی قرار گرفتن سیلیدنافیل در بیمار شناخته شد، حدود ۸۰ درصد کودکانی که در معرض این دارو قرار گرفته بودند عوارضی را نشان ندادند، در حالی که به عکس در افراد بالغ

#### جدول ۳- اثرات نامطلوب سیلیدنافیل در آزمایشات بالینی

درصد بیماران	اثرات نامطلوب
۱۶	سردرد
۱۰	فلاشینگ
۷	سوء‌hausen
۴	احتقان بینی
۲	اختلال بینی
۲	سرگیجه
۲	بیرون راه جلدی

نوروولوژی و جلدی بیشترین اثر را نشان دادند (جدول ۴). اثرات متعدد دارو ممکن است در روی یک بیمار مشاهده شود. درست است که اندازه نمونه ها از نظر آماری کوچک بود ولی برخی اثرات زیانبار سیلیدنافیل که در سال ۱۹۹۸

#### جدول ۴- اثرات زیانبار وابسته به سیلیدنافیل در روی سیستم های عضوی بدن

درصد اثرات زیانبار	سیستم عضوی
۲۹/۴	قلبی عروقی
۲۷/۵	نوروولوژیک
۱۷/۶	جلدی
۹/۸	متفرقه
۷/۸	معدی روده ای
۵/۹	تنفسی
۲	چشمی

**جدول ۶-نتایج مصرف سیلدنافیل به تنهایی در بیماران بالغ در سال ۱۹۹۸**

نتایج	درصد بیماران
بدون اثر	۲۲
اثر خفیف	۹
اثر متوسط	۱۱
اثر شدید	۲
اثر کشنده	۲
اثر غیروابسته	۱۲
بیماران پیگیری نشده	۴۲

همراه نیتراتها یا نیتریت‌ها توأمًا مصرف کنند.  
خطر توسعه عمیق تداخل دارویی بصورت  
هیپوتانسیون حتی کشنده ممکن است بروز کند  
که به علت اثر سیندریسم بین این داروها  
می‌باشد. لذا این نوع تواام درمانی در این بیماران  
مممنع است.

بیمارانی که سیلدنافیل را تواام با  
مهارکننده‌های سیتوکرم P450 دریافت کنند به  
احتمال زیاد اثر سمی این دارو (سیلدنافیل) در  
آنها توسعه می‌یابد، زیرا غلظت پلاسمایی  
سیلدنافیل افزایش پیدا می‌کند. در این موارد  
بایستی دوز سیلدنافیل را کاهش داد و با احتیاط  
آن را مصرف نمود.

**منابع:**

- Goldstein I, Lue TF, Padma - Nathan H, et al. Oral sildenafil in treatment of erectile dysfunction. N Engl J Med. 1998; 338: 1997 - 1404.
- پوستی، عباس. نیتریک اکساید و سیستم عروقی. ماهنامه دارویی رازی، شماره ۳، سال دوازدهم، صفحه ۱۴-۲۶۰ سال ۱۳۷۰.
- Krenzelok EP; Sildenafil: Clinical Toxicology Profile. Clin. Toxicol. 2000; 38(6): 645-651.
- Cheitlin MD, Hutter AM, Brindis RG, et al. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. ACC/AHA Expert Consensus Document. Circulation. 1999; 99:168-177.
- Arora RR, Timoney M, Melilli L. Acute myocardial infarction after use of sildenafil. N Engl J Med. 1999; 341: 700-701.

این نتیجه «بی اثر بودن» در ۳۳ درصد بیماران حاصل گردید ولی باید خاطرنشان ساخت که این نتایج را نمی‌توان برای همه مردم تعیین داد. با این وجود، به نظر می‌رسد که در کودکان بخوبی تحمل شده است ولی مردان مسن‌تر بخصوص با سابقه بیماری قلبی و آنها بی احتمال است تداخل‌های دیگر مصرف می‌کرده‌اند ممکن است تداخل‌های دارو-دارو با وفور بیشتر دیده شده و نتایج نامطلوب‌تری بیار آورد.

**نتیجه**

بلغ یک دوز درمانی غیر عمدی سیلدنافیل در یک فرد بالغ سالم یا مصرف خوراکی غیر عمدی یک دوز معمولی افراد بالغ به توسط یک کودک به نظر نمی‌رسد موجب یک حادثه نامطلوبی شود که نیاز به درمان داشته باشد. افراد بالغ با سابقه بیماریهای قلبی - عروقی که سیلدنافیل را به