

**USO:** Interno

**CAS:** 171599-83-0

**Fator de Correção:** Não se aplica

**FM:** C22H30N6O4S.C6H8O7

**Fator de Equivalência:** 1,40

**PM:** 666,705

**DCB:** 07991

## **SILDENAFIL CITRATO**

### **TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL MASCULINA**

#### **Propriedades**

O **Citrato de Sildenafil** é moderno agente terapêutico para a disfunção erétil, ativo por via oral. Sabe-se que, fisiologicamente, a ereção peniana seria devida à liberação de óxido nítrico (NO) em nível de corpo cavernoso durante a estimulação sexual. Por ação do NO é produzida a ativação da enzima guanilatociclase, que gera aumento na concentração do monofosfato cíclico de guanosina (GMPc) o qual, ao relaxar a musculatura lisa do corpo cavernoso, permite a entrada de sangue. O sildenafil reforça o efeito do óxido nítrico ao inibir a fosfodiesterase 5 (PDE-5) responsável pela degradação do GMPc no corpo cavernoso. Durante a estimulação sexual libera-se localmente o NO, e a inibição da enzima PDE-5 pelo fármaco provoca aumento do GMPc no corpo cavernoso, dando então lugar ao relaxamento do músculo liso e à entrada de sangue. Este agente não possui ação relaxante direta sobre o corpo cavernoso humano isolado, nem tem efeito na ausência de estímulo sexual. A afinidade e a seletividade em relação à PDE-5 é notavelmente superior (80 vezes mais) do que sobre a PDE-1, 1.000 vezes maior com relação a outras fosfodiesterases como a PDE-2 e a PDE-4; 10 vezes mais do que pela PDE-6 e 4.000 vezes maior que pela PDE-3, envolvida no controle do inotropismo cardíaco. O sildenafil é rapidamente absorvido após administração oral, com uma biodisponibilidade de 40% alcançando pico plasmático máximo entre 30 e 120 minutos após. Estes valores estão ligeiramente reduzidos se a administração for feita juntamente com refeições gordurosas. Difunde-se e distribui-se amplamente por via plasmática; circula ligado em cerca de 90% a proteínas plasmáticas. Tem meia-vida aproximada de 4 horas; sofre biotransformação metabólica hepática (citocromo P450 3A4), e seu principal metabólito circulante é o derivado N-desmetilado. As concentrações séricas deste metabólito são cerca de 40% com relação ao fármaco original, indicando assim que é responsável por cerca de 20% da atividade do sildenafil. Sua principal via de eliminação é a fecal (80% da dose administrada); apenas uma pequena fração (13%) é eliminada por via urinária. A resposta erétil, avaliada por meio de pletismografia peniana, aumentou proporcionalmente com o aumento da dose e da concentração sérica. A duração do efeito foi de até 4 horas, porém com resposta menor se comparada com aquela obtida às 2 horas.

#### **Posologia**

A dose média recomendada é de 50 mg, administrada 1 hora antes do coito, sendo possível, entretanto, ser dada entre 1/2 e 4 horas antes da atividade sexual. A faixa de doses é de 25 a 100 mg de acordo com a eficácia e a tolerância, sempre uma vez por dia.

#### **Superdosagem**

Em casos de superdosagem deverão ser adotadas as medidas de suporte rotineiras. A diálise renal não acelera nem modifica a eliminação do fármaco.

#### **Reações adversas**

A tolerância demonstrada para o **sildenafil** em milhares de pacientes tratados, alguns por mais de 1 ano, mostrou um índice de efeitos secundários da ordem de 2,5%, similar ao do placebo. Os efeitos adversos detectados foram em geral transitórios e leves, alguns dos quais tiveram incidência aumentada com doses mais elevadas. Com incidência igual ou superior a 2% registraram-se: cefaléia, rubor facial, congestão nasal, diarreia, dispepsia, mialgias, artralgias, anormalidades de visão (ligeira alteração na diferenciação das cores azul/verde), fotofobia e visão turva.

### **Precauções**

Antes de iniciar o tratamento da disfunção erétil o estado do aparelho cardiovascular do paciente deverá ser avaliado. Não se recomenda a combinação de **sildenafil** com outros fármacos destinados ao tratamento da disfunção sexual em pacientes com deformidades anatômicas penianas (fibrose cavernosa, calcificação, angulação) ou patologias que predisponham ao priapismo (leucemias, mielomas, anemia falciforme). Não se conhecem os efeitos que o fármaco possa ter em pacientes com retinite pigmentar hereditária, diáteses hemorrágicas, enfermidade gastrointestinal ulcerativa, devendo, portanto, ser administrado com precaução nestes casos. O fármaco não oferece proteção contra a AIDS e as enfermidades sexualmente transmissíveis, e, portanto, os cuidados recomendados nessa situações devem ser estritamente seguidos.

### **Interações**

Os agentes terapêuticos que são potentes inibidores do sistema do citocromo P-450 3A4, como a eritromicina, o cetoconazol e o itraconazol podem aumentar os níveis plasmáticos do sildenafil. Assim, em pacientes que fazem uso destes fármacos recomenda-se uma dose inicial de 25 mg. Situações semelhantes ocorrem em idade avançada (>65 anos), cirrose e insuficiência renal severa. In vitro, o sildenafil potencia o efeito antiagregante plaquetário do nitroprussiato de sódio (agente doador de NO). Quando administrados conjuntamente, a cimetidina pode aumentar as concentrações plasmáticas do sildenafil. Não há registro de potenciação farmacológica com álcool, aspirina, tolbutamida, varfarina, diuréticos tiazídicos, antagonistas de cálcio (amlodipina) ou antidepressivos (IRS ou tricíclicos). A área sob a curva (em um gráfico de concentração x tempo) do metabólito ativo mostrou aumento em função da associação com bloqueadores não-seletivos, com diuréticos poupadores de potássio e com diuréticos de alça, porém sem significado clínico.

### **Contra-indicações**

Hipersensibilidade conhecida ao fármaco. Crianças e mulheres (grávidas ou não). Agentes doadores de NO ou nitritos (nitroprussiato).

### **Referência**

P.R Vade-Mécum, 9ª Edição – 2003/2004

*Última atualização: 09/07/2012 MJD*