

**УРОРЕК В ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМОВ НИЖНИХ
МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ НА ФОНЕ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**



СБОРНИК СТАТЕЙ

СОДЕРЖАНИЕ

Эффективность силодозина у пациентов с СНМП/ДГПЖ на старте терапии (Marks S. et al. <i>J Urol.</i> 2009;181(6):2634-2640)	1
Эффективность силодозина в лечении СНМП/ДГПЖ: Европейское клиническое исследование IV фазы SiRE (Montorsi F. et al. <i>Int J Urol.</i> 2016;23(7):572-579)	2
Эффективность и безопасность силодозина в терапии СНМП/ДГПЖ, доказанные в результатах метаанализа (Novara G. et al. <i>Br J Urol Int.</i> 2014)	3
Эффективность и безопасность силодозина в терапии СНМП/ДГПЖ в разных группах пациентов в зависимости от возраста, тяжести СНМП и коморбидности (Novara G. et al. <i>Br J Urol Int.</i> 2015;115(5):802-814)	4
Клиническая эффективность силодозина у пациентов с тяжелыми СНМП/ДГПЖ (Creta M. et al. <i>Eur Urol Focus.</i> 2021;7(2):440-443)	5
Долгосрочные результаты терапии силодозином 8 мг у пациентов с СНМП/ДГПЖ (Yamanishi T. et al. <i>Int J Urol.</i> 2015;22(12):1143-1148)	6
Сравнение безопасности и эффективности силодозина, алфузозина и тамсулозина в монотерапии СНМП/ДГПЖ (Manohar C. et al. <i>Cent European J Urol.</i> 2017;70:148-153)	7
Влияние силодозина на параметры гемодинамики (Chapple C. et al. <i>Eur Urol.</i> 2011;59(3):342-352)	8-9
Влияние силодозина 8 мг на наиболее беспокоящие СНМП и риск развития ортостатической гипотензии (Montorsi F. et al. <i>Eur Urol Suppl.</i> 2010;9:491-495)	10
Влияние силодозина на ИВО (Fusco F. et al. <i>Eur Urol.</i> 2016;69(6):1091-1101)	11
Взаимосвязь между фармакологической селективностью и уродинамической эффективностью силодозина (Fusco F. et al. <i>Adv Ther.</i> 2017;34(4):773-783)	12
Взаимосвязь между улучшением СНМП и влиянием на эякуляцию у пациентов с ДГПЖ, принимающих силодозин (Roehrborn CG. et al. <i>Prostate Cancer Prostatic Dis.</i> 2011;14(2):143-148)	13
Влияние силодозина на эректильную функцию (Cihan A. et al. <i>J Sex Med.</i> 2020;17(6):1094-1100)	14
Причины замены ААБ у пациентов с СНМП/ДГПЖ (Kim T. et al. <i>Urology.</i> 2014;84(2):427-432)	15
Сравнение эффективности и безопасности силодозина в дозах 4 и 8 мг (Gul A. et al. <i>Prostate Int.</i> 2020;8(4):152-157)	16
Список сокращений	17

Эффективность высокоселективного альфа-1А-АБ силодозина у мужчин с СНМП/ДГПЖ уже на старте терапии

Объединенные данные 2 многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований 3-й фазы

ВКЛЮЧЕНО: 923 пациента старше 50 лет с IPSS ≥ 13 баллов, $Q_{\max}$ 4-15 мл/с и ООМ <250 мл

ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг либо плацебо 1 р/сут утром в течение 12 недель

ОЦЕНИВАЛИСЬ: изменения по шкале IPSS и $Q_{\max}$, частота развития НЯ

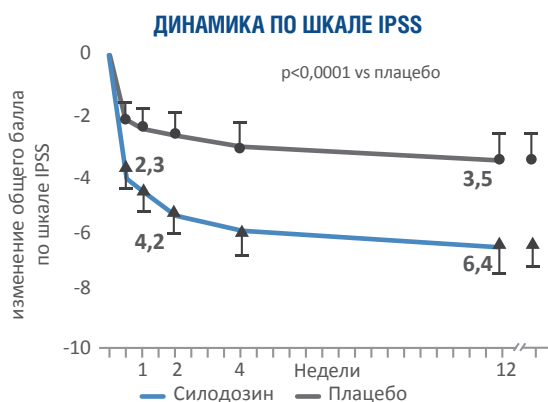
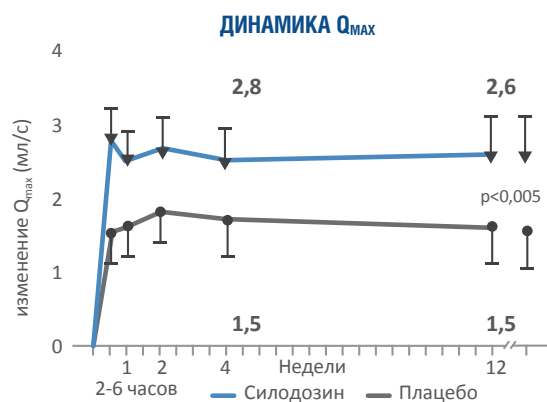
ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ:

- Основная (n=466) – силодозин
- Контрольная (n=457) – плацебо

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Уже через 2-6 часов после начала первого приема изменение $Q_{\max}$ по сравнению с исходным уровнем было больше в группе силодозина (2,8 мл/с), чем плацебо (1,5 мл/с) ($p < 0,0001$). Различия оставались значимыми на протяжении всего периода исследования (12 недель) ($p < 0,001$)
- На 3-4 день лечения пациенты, получавшие силодозин, достигли значимого улучшения СНМП: изменение от исходного уровня по шкале IPSS составило -4,2 балла в группе силодозина против -2,3 балла в группе плацебо. Различия между группами силодозина и плацебо по шкале IPSS увеличились к 12 неделе: в группе силодозина – -6,4 балла, в группе плацебо – -3,5 балла ($p < 0,0001$)
- Наиболее частым НЯ была РЭ: силодозин – 28,1% пациентов, плацебо – 0,9%. При этом лишь несколько пациентов, получавших силодозин (2,8%), прекратили прием из-за развития РЭ
- Процент пациентов с возникшей на фоне приема ортостатической гипотензией был низким как в группе силодозина (2,6%), так и в группе плацебо (1,5%)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Лечение силодозином приводит к быстрому улучшению СНМП уже с первых часов терапии с сохранением эффекта в течение всего периода приема препарата. Силодозин хорошо переносится, частота развития ортостатической гипотензии сравнима с таковой при приеме плацебо



Эффективность силодозина в лечении СНМП/ДГПЖ: Европейское клиническое исследование IV фазы SiRE

Международное многоцентровое европейское открытое исследование 4-й фазы SiRE
(95 медицинских центров в 10 странах)

ВКЛЮЧЕНО: 1036 пациентов ≥60 лет с СНМП/ДГПЖ и IPSS ≥12 баллов

ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг 1 р/сут в течение 24 недель

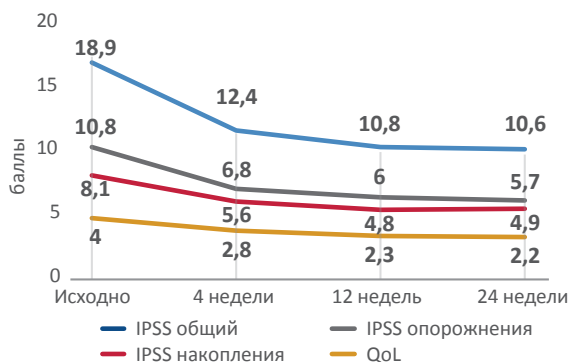
ОЦЕНИВАЛОСЬ: число пациентов с улучшением СНМП по шкале IPSS на ≥25%, изменение общего балла по шкале IPSS и отдельно по симптомам накопления и опорожнения, QoL, изменения по данным опросника ICS, удовлетворенность терапией

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

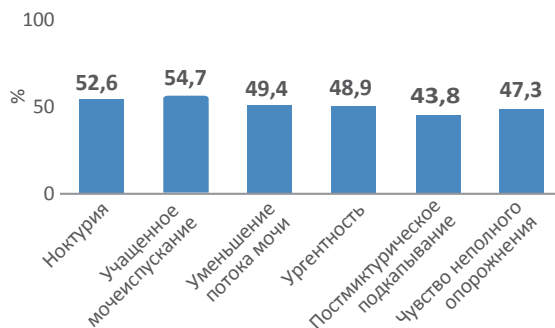
- Из 1036 пациентов 766 (77,1%) отмечали улучшение СНМП (снижение баллов по шкале IPSS на ≥25%)
- Средний общий балл по IPSS снизился на 8,3 балла: симптомы накопления – на 3,2 балла, симптомы опорожнения – на 5,1 балла ($p < 0,001$)
- Оценка QoL уменьшилась на 1,8 балла ($p < 0,001$)
- У 52,6% пациентов уменьшилась выраженность ноктурии
- Половина пациентов сообщили об уменьшении СНМП, вызывавших наибольшее беспокойство до начала терапии, по опроснику ICS ($p < 0,001$)
- Подавляющее большинство пациентов (74,2%) удовлетворены результатом лечения

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Силодозин клинически значимо улучшает СНМП у трех из четырех пациентов; у каждого второго пациента уменьшает ноктурию и снижает выраженность наиболее беспокоящих симптомов. 74,2% пациентов довольны результатом лечения

ДИНАМИКА БАЛЛОВ ПО ШКАЛЕ IPSS И QoL



ДОЛЯ ПАЦИЕНТОВ С УМЕНЬШЕНИЕМ ВЫРАЖЕННОСТИ
НАИБОЛЕЕ БЕСПОКОЯЩИХ СИМПТОМОВ



Эффективность и безопасность силодозина в терапии СНМП/ДГПЖ, доказанные в результатах метаанализа

Объединенный метаанализ данных пациентов с СНМП/ДГПЖ по результатам 3 многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследований 3-й фазы в США и Европе

ВКЛЮЧЕНО: 1484 пациента ≥ 50 лет с умеренными/тяжелыми СНМП с IPSS ≥ 13 баллов, $Q_{\max}$ 4-15 мл/с

ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг либо плацебо 1 р/сут в течение 12 недель

ОЦЕНИВАЛИСЬ: изменения по шкале IPSS и $Q_{\max}$

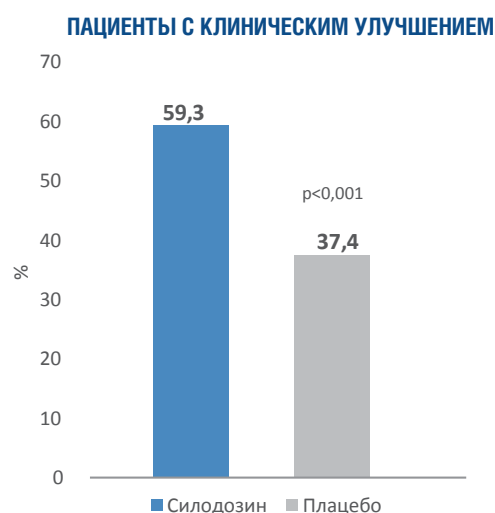
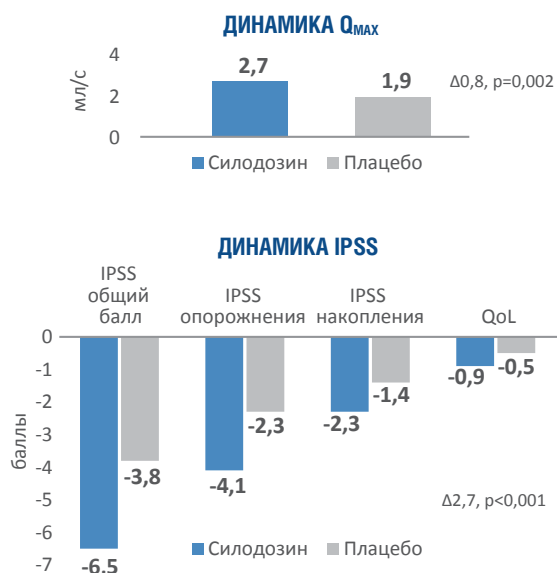
ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ:

- Основная (n=837) – силодозин
- Контрольная (n=647) – плацебо

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Силодозин более эффективно, чем плацебо снижает общий балл по шкале IPSS (разница 2,7 балла, $p < 0,001$), а также баллы по симптомам накопления и опорожнения, и улучшает показатель качества жизни ($p < 0,001$). Почти 60% пациентов достигли клинического улучшения по шкале IPSS $\geq 25\%$ от исходного уровня
- Силодозин более эффективен, чем плацебо в улучшении $Q_{\max}$ (разница 0,8 мл/с, $p = 0,002$)
- Частота сердечно-сосудистых НЯ была сопоставима с плацебо

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Силодозин значительно эффективнее, чем плацебо, улучшает СНМП/ДГПЖ по данным опросника IPSS и $Q_{\max}$. При этом силодозин не приводит к повышению частоты возникновения НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы



Эффективность и безопасность силодозина в терапии СНМП/ДГПЖ в разных группах пациентов в зависимости от возраста, тяжести СНМП и коморбидности

Объединенный метаанализ подгрупп пациентов 3 многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследований 3-й фазы в США и Европе

ВКЛЮЧЕНО: 1494 пациента ≥ 50 лет с умеренными и тяжелыми СНМП с IPSS ≥ 13 баллов, $Q_{\max}$ 4-15 мл/с

ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг (n=847) либо плацебо (n=647) 1 р/сут в течение 12 недель

ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ:

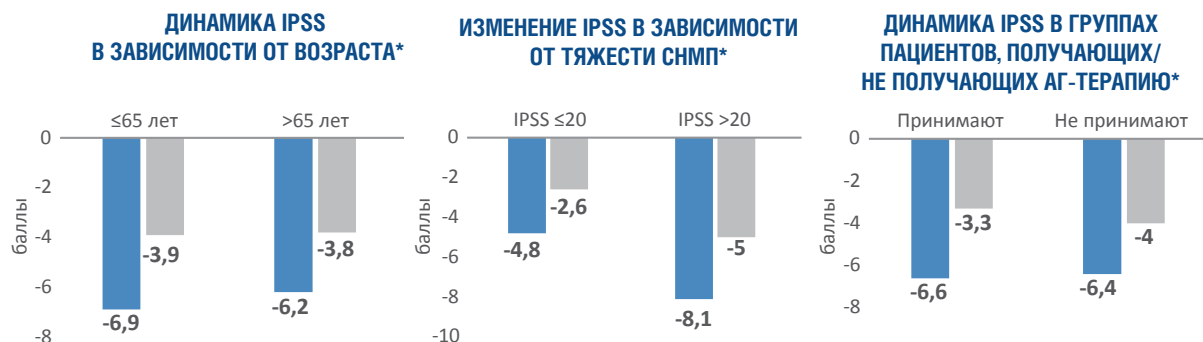
По возрасту (≤ 65 , >65 , >75 лет), баллу IPSS (<20 , ≥ 20), $Q_{\max}$ (≤ 10 , >10 мл/с), приему антигипертензивных препаратов, почечной функции (норма/СКФ 50-80 мл/мин)

ОЦЕНИВАЛИСЬ: изменения в подгруппах по IPSS и $Q_{\max}$, НЯ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Силодозин был значительно более эффективен, чем плацебо, в улучшении всех параметров IPSS и $Q_{\max}$ ($p < 0,0414$) независимо от возраста пациентов
- Силодозин был значительно более эффективен, чем плацебо, в снижении всех параметров IPSS независимо от исходного уровня IPSS ($p < 0,0011$) и от исходного уровня $Q_{\max}$ ($p < 0,0197$)
- Частота головокружения, ортостатической гипотензии и прекращения приема силодозина и плацебо в большинстве подгрупп пациентов были одинаковыми. У пациентов, принимавших антигипертензивные препараты, и пациентов с легким нарушением функции почек частота сердечно-сосудистых НЯ не различалась с другими подгруппами. Частота прекращения лечения из-за НЯ была ниже у пожилых пациентов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Силодозин более эффективен, чем плацебо, в улучшении СНМП (по данным шкалы IPSS) во всех подгруппах пациентов, тогда как частота НЯ схожа с таковой при приеме плацебо. Силодозин эффективен и безопасен для всех подгрупп пациентов, в том числе для пожилых мужчин с сопутствующими заболеваниями, которые подвержены более высокому риску развития сердечно-сосудистых НЯ при приеме α -адреноблокаторов



* Во всех подгруппах силодозин vs плацебо $p < 0,001$

Клиническая эффективность силодозина у пациентов с тяжелыми СНМП/ДГПЖ

Объединенный ретроспективный анализ данных 3 плацебо-контролируемых исследований 3-й фазы и 2 клинических исследований 4-й фазы

ВКЛЮЧЕНО: 1861 пациент с СНМП/ДГПЖ, в том числе с тяжелыми симптомами, соответствующими минимум 2 из следующих критериев: IPSS 20-35 баллов, QoL 5-6 баллов, $Q_{\max} < 5$ мл/с, OOM ≥ 100 мл, объем ПЖ ≥ 50 мл

ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг 1 р/сут в течение 8-24 недель

ОЦЕНИВАЛИСЬ: изменения по шкале IPSS и подшкалам накопления и опорожнения, QoL

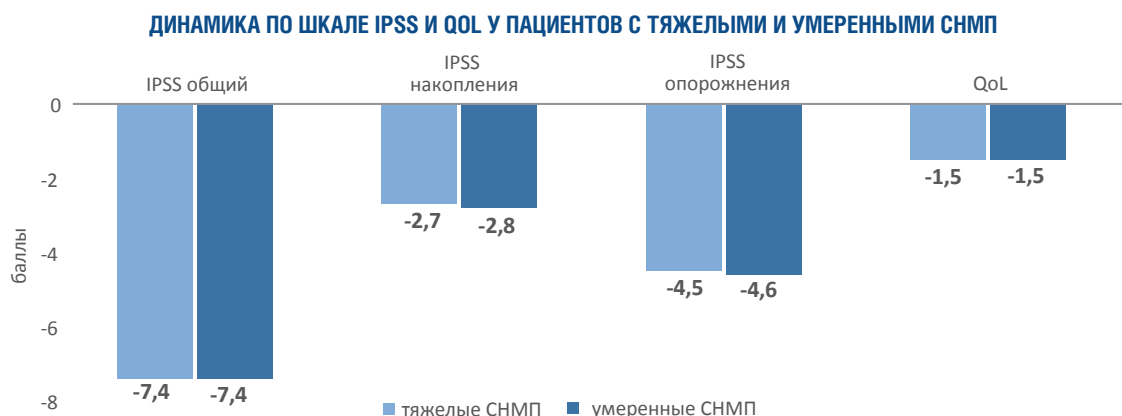
ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ:

- Тяжелые СНМП (n=536)
- Умеренные СНМП (n=1325)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- На фоне приема силодозина средние показатели улучшения у пациентов с тяжелыми и умеренными СНМП по общему баллу IPSS, подшкалам накопления и опорожнения и QoL были сопоставимы
- 73,5% пациентов с тяжелыми СНМП отметили клиническое улучшение со снижением общего балла по шкале IPSS ниже 20; 62,5% отметили значительное улучшение качества жизни

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Силодозин значительно уменьшает клинические проявления и качество жизни у всех пациентов с ДГПЖ, включая пациентов с тяжелыми симптомами



Долгосрочные результаты терапии силодозином 8 мг у пациентов с СНМП/ДГПЖ

Продолженное 6-летнее проспективное наблюдательное исследование

ВКЛЮЧЕНО: 104 пациента с IPSS ≥ 8 баллов, $Q_{\max} < 15$ мл/с, объемом ПЖ ≥ 20 мл

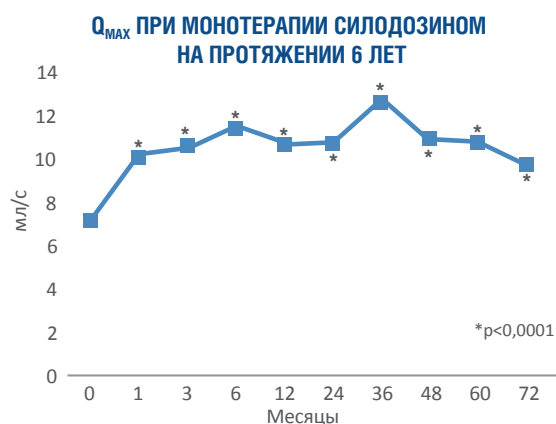
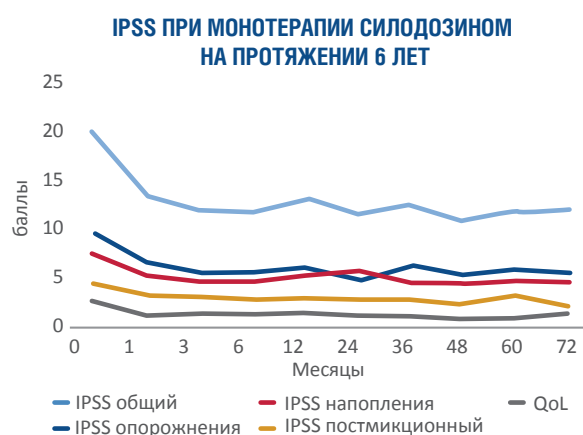
ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг 1 р/сут в качестве монотерапии СНМП в течение 6 лет (72 месяца)

ОЦЕНИВАЛИСЬ: изменения по шкале IPSS, QoL, $Q_{\max}$ и OOM исходно, через 1, 3, 6 месяцев и через 1-6 лет после инициации терапии

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Пациенты на монотерапии силодозином достигли клинически значимого улучшения СНМП (по показателям шкалы IPSS: общий балл, симптомы накопления и опорожнения, QoL) уже через 1 месяц лечения с сохранением стабильного эффекта на протяжении 6 лет
- Значимые изменения $Q_{\max}$ и OOM были достигнуты уже через 1 месяц терапии, и эти изменения сохранялись на протяжении всего периода лечения (6 лет)
- Пациенты, продолжавшие принимать монотерапию силодозином на протяжении всех 6 лет лечения, имели исходно меньший объем ПЖ (< 42 мл³), более низкий уровень ПСА ($< 2,5$ нг/мл) и более высокую удовлетворенность качеством жизни по шкале QoL (в среднем $< 4,1$), чем пациенты, которым было проведено оперативное лечение. Возраст, исходные значения IPSS, $Q_{\max}$ и OOM не влияли на решение о продолжении терапии

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Клинический эффект силодозина при СНМП развивался в течение первого месяца приема и оставался стабильным на протяжении всего курса терапии (вплоть до 6 лет)



Сравнение безопасности и эффективности силодозина, алфузозина и тамсулозина в монотерапии СНМП/ДГПЖ

Рандомизированное двойное слепое сравнительное клиническое исследование

ВКЛЮЧЕНО: 269 пациентов старше 50 лет с СНМП легкой и средней степени тяжести, $Q_{\max} < 15$ мл/с, объемом ПЖ 25-50 мл и ООМ < 100 мл

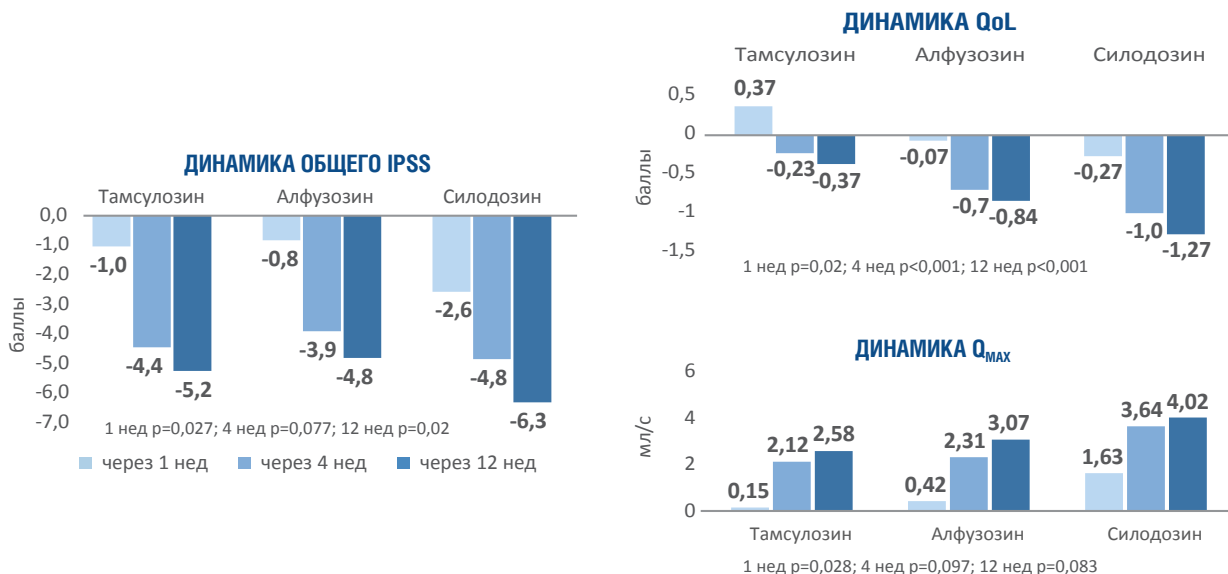
ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг (n=93), алфузозин 10 мг (n=87), тамсулозин 0,4 мг (n=89) в сутки в течение 3 месяцев

ОЦЕНИВАЛИСЬ: изменения по шкале IPSS, QoL, $Q_{\max}$ и ООМ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- В группе силодозина уже с первой недели лечения показано значительное улучшение по шкале IPSS (-2,6 балла, $p=0,027$) с дальнейшим улучшением через 3 месяца (-6,3 балла, $p=0,02$) с достоверным преимуществом силодозина над тамсулозином и алфузозином, которое сохранялось до окончания периода исследования (12 недель)
- Продemonстрировано статистически значимое преимущество в улучшении показателей качества жизни через 1 (-0,3 балла, $p=0,020$), 4 (-1,0 балла, $p<0,001$) и 12 недель (-1,3 балла, $p<0,001$) в группе силодозина перед группами тамсулозина и алфузозина
- Среднее улучшение $Q_{\max}$ через 1 неделю было максимальным (+2,6 мл/с, $p=0,028$) в группе силодозина
- Эффект силодозина развивается быстрее, чем у тамсулозина и алфузозина: уже на 1-й неделе в группе силодозина значимо улучшаются показатели IPSS, QoL, $Q_{\max}$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Силодозин доказал преимущественную эффективность перед тамсулозином и алфузозином в отношении скорости начала действия, наиболее выраженного влияния на СНМП/ДГПЖ, качество жизни пациентов и максимальную скорость потока мочи



Эффективность силодозина в терапии СНМП/ДГПЖ превосходит плацебо и не уступает тамсулозину. Влияние силодозина на параметры гемодинамики сопоставимо с плацебо

Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое контролируемое активным препаратом и плацебо клиническое исследование в параллельных группах 3-й фазы

ВКЛЮЧЕНО: 955 пациентов старше 50 лет с IPSS ≥ 13 баллов, $Q_{\max}$ 4-15 мл/с из 72 медицинских центров в 11 странах Европы

ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг, тамсулозин 0,4 мг, плацебо 1 р/сут утром в течение 12 недель

ОЦЕНИВАЛИСЬ: изменения СНМП по шкале IPSS (баллы общий, накопления и опорожнения), QoL и $Q_{\max}$, доля пациентов с улучшением по шкале IPSS $\geq 25\%$ и по $Q_{\max} \geq 30\%$

ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ:

- Основная (n=381) – силодозин
- Активного контроля (n=384) – тамсулозин
- Контрольная (n=190) – плацебо

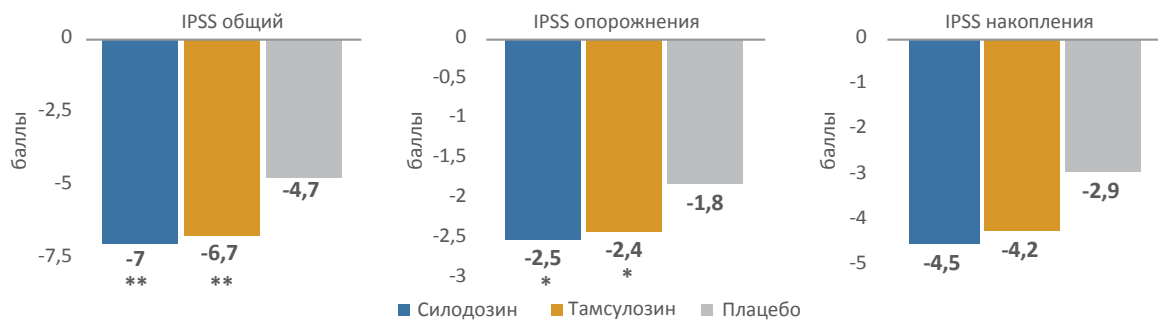
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Силодозин и тамсулозин показали большую эффективность по сравнению с плацебо: улучшение общего балла IPSS ($p < 0,001$), симптомов накопления и опорожнения и QoL
- Доля пациентов, ответивших на лечение, составила 66,8% в группе силодозина, 65,4% – в группе тамсулозина, что было выше, чем в группе плацебо (в обеих группах лечения $p < 0,001$ в сравнении с плацебо)
- В отличие от тамсулозина терапия силодозином приводила к статистически значимому снижению частоты ноктурии у пациентов, страдавших по меньшей мере от двух мочеиспусканий за ночь (в сравнении с плацебо, $p = 0,013$)
- Силодозин не оказывал влияния на параметры сердечно-сосудистой системы: значения САД, ДАД и ЧСС не изменялись по сравнению с исходным и были сопоставимы с плацебо
- Развитие ретроградной эякуляции практически не приводило к отказу пациентов от терапии силодозином (только 1,3% пациентов отказались от дальнейшего приема в связи с РЭ)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Силодозин улучшает симптомы опорожнения и накопления у пациентов с СНМП/ДГПЖ. Его эффективность не уступает тамсулозину по улучшению баллов IPSS. При этом только силодозин доказал статистически значимый клинический эффект в отношении улучшения ноктурии по сравнению с плацебо.

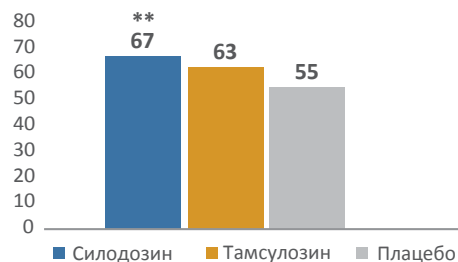
Частота возникновения НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов, принимающих силодозин, сопоставима с плацебо

ДИНАМИКА ОБЩЕГО БАЛЛА IPSS И СИМПТОМОВ ОПОРОЖНЕНИЯ И НАКОПЛЕНИЯ

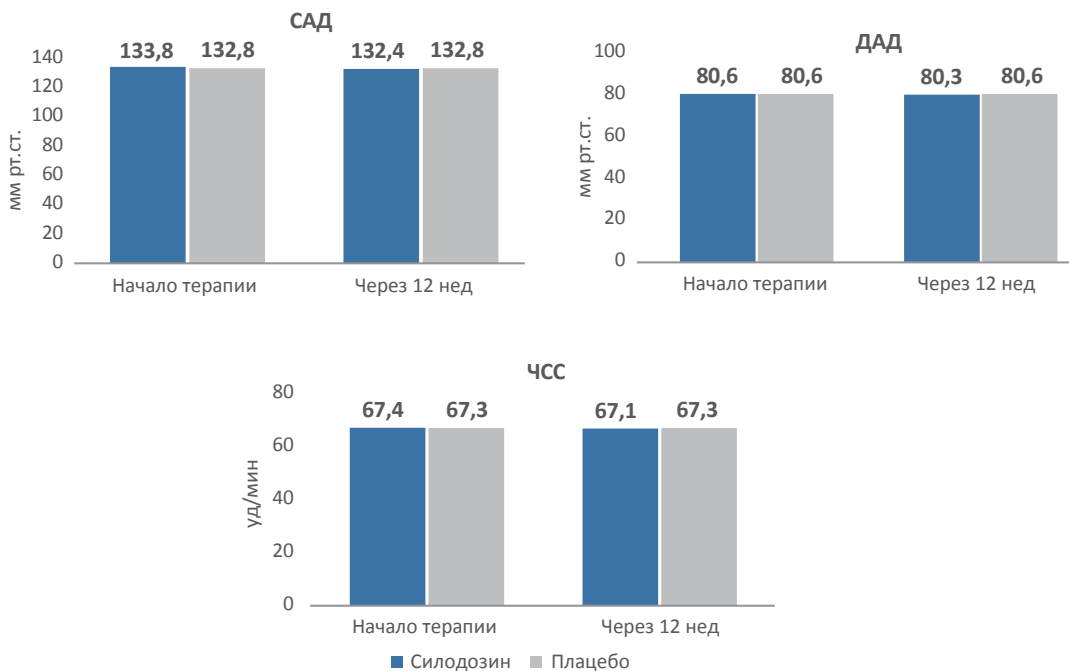


*p<0,01
**p<0,001

ДОЛЯ ПАЦИЕНТОВ С УМЕНЬШЕНИЕМ ЧАСТОТЫ НОКТУРИИ КАК МИНИМУМ НА 1 ЭПИЗОД



ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СИЛОДОЗИНОМ НА ЧСС, САД И ДАД



Доказанное влияние силодозина 8 мг на наиболее беспокоящие СНМП. Риск развития ортостатической гипотензии эквивалентен плацебо

Ретроспективный анализ 3 двойных слепых рандомизированных клинических исследований 3 фазы с группой плацебо и активного контроля

ВКЛЮЧЕНО: 1581 пациент – в анализ безопасности, 764 пациента – в анализ эффективности

ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг, тамсулозин 0,4 мг либо плацебо 1 р/сут утром в течение 12 недель

ОЦЕНИВАЛИСЬ: влияние на СНМП: изменение общего балла IPSS, группы симптомов накопления и опорожнения, отдельные СНМП; частота развития НЯ

ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ:

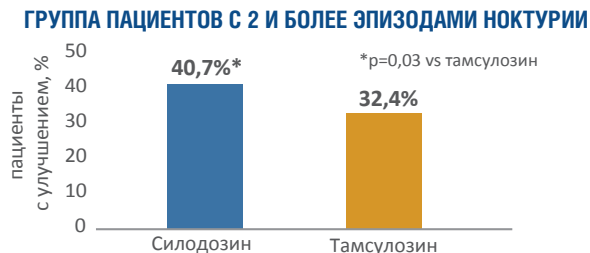
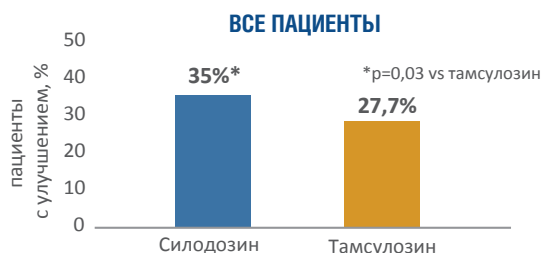
- Основная (n=308) – силодозин
- Активного контроля (n=308) – тамсулозин
- Контрольная (n=148) – плацебо

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Силодозин эффективнее, чем тамсулозин, улучшает несколько симптомов одновременно: ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, учащенное мочеиспускание, ноктурию ($p=0,03$)
- Силодозин не вызывает клинически значимого снижения АД
- Силодозин не усиливает действие антигипертензивных препаратов и не требует снижения дозы при одновременном применении
- 32% пациентов принимали антигипертензивные препараты. Тем не менее статистически значимых различий в частоте ортостатической гипотензии по сравнению с плацебо обнаружено не было (1,4% против 1% соответственно)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Силодозин купирует СНМП, причиняющие наибольшее беспокойство, при этом действуя эффективнее, чем тамсулозин. Риск возникновения ортостатической гипотензии минимален даже при одновременном применении силодозина с антигипертензивными препаратами

ВЛИЯНИЕ НА НЕСКОЛЬКО СИМПТОМОВ ОДНОВРЕМЕННО: ОЩУЩЕНИЕ НЕПОЛНОГО ОПОРОЖНЕНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, УЧАЩЕННОЕ МОЧЕИСПУСКАНИЕ, НОКТУРИЮ



ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ ПРИ ПРИЕМЕ СИЛОДОЗИНА*

	Силодозин 8 мг (1081 пациент)	Силодозин 8 мг одновременно с антигипертензивными препаратами (500 пациентов)	Плацебо (733 пациента)
Ортостатическая гипотензия	1,2%	1,4%	1,0%

* Статистической разницы между группами силодозина и плацебо не выявлено ($p>0,05$)

Влияние силодозина на ИВО

Систематический обзор и метаанализ уродинамических исследований (17 исследований: 7 рандомизированных клинических, 10 нерандомизированных проспективных исследований)

ВКЛЮЧЕНО: 656 пациентов с СНМП/ДГПЖ

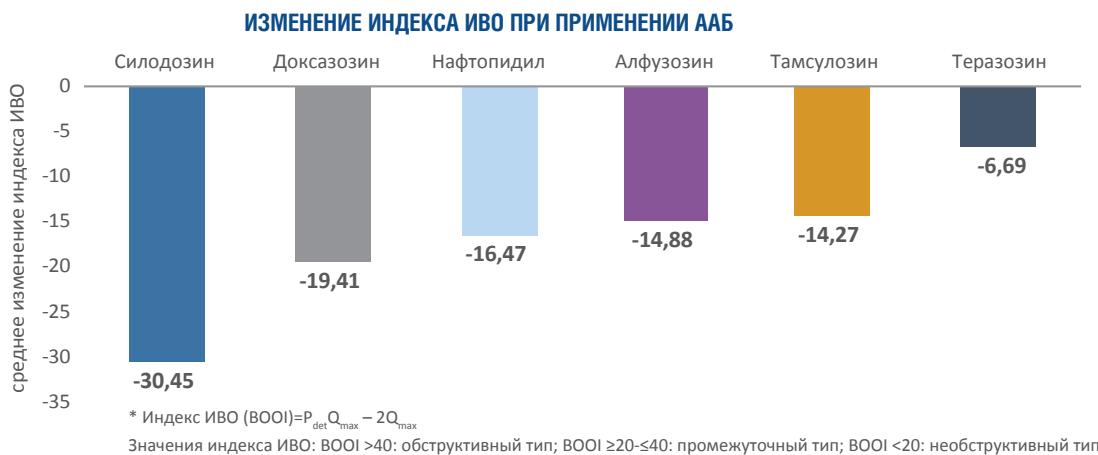
ТЕРАПИЯ: силодозин (n=84), тамсулозин (n=149), алфузозин (n=118), доксазозин (n=65), нафтопидил (n=58) или теразозин (n=196)

ОЦЕНИВАЛИСЬ: изменения показателей индекса ИВО – BOOI, $Q_{\max}$ и $P_{\det} Q_{\max}$, доля пациентов, улучшившихся клинически по типу мочеиспускания (обструктивный → промежуточный → необструктивный)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Наибольшее улучшение индекса ИВО по сравнению с другими ААБ было отмечено в исследованиях силодозина (-30,45), что определяется как клинически значимое улучшение
- Среднее снижение $P_{\det} Q_{\max}$ составило -11,39 см вод.ст. для всех ААБ ($p < 0,0001$), -16,46 см вод.ст. – для силодозина, что является более выраженным
- Среднее улучшение $Q_{\max}$ составило 2,27 мл/с для всех ААБ ($p < 0,0001$), а для силодозина – 3 мл/с

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Силодозин более эффективно влияет на ИВО в сравнении с другими ААБ, что является определяющим параметром клинической уроселективности препарата и его максимальной терапевтической пользы



Взаимосвязь между фармакологической селективностью и уродинамической эффективностью силодозина

Систематический обзор и метаанализ уродинамических исследований (17 исследований: 7 рандомизированных клинических, 10 нерандомизированных проспективных исследований)

ВКЛЮЧЕНО: 656 пациентов с СНМП/ДГПЖ

ТЕРАПИЯ: силодозин (n=84), тамсулозин (n=149), алфузозин (n=118), доказозин (n=65), нафтопидил (n=58) или теразозин (n=196)

ОЦЕНИВАЛИСЬ: изменения показателей индекса ИВО – BOOI, $Q_{\max}$ и $P_{\det} Q_{\max}$, взаимосвязь между фармакологической селективностью и уродинамической эффективностью ААБ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

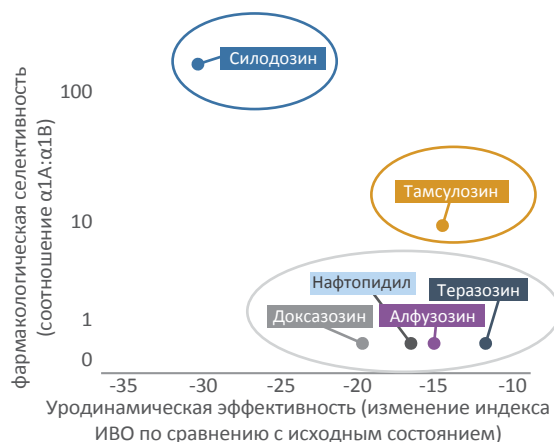
- Наибольшее снижение $P_{\det} Q_{\max}$ (-34,4%; -24,9 см вод.ст.) и индекса ИВО (-30,4) было при приеме силодозина
- При распределении ААБ в кластерном анализе, в зависимости от селективности и уродинамической эффективности препаратов (индекс ИВО), выделено три подгруппы: силодозина, тамсулозина и других ААБ
- Наибольшая тропность к α -1A-AP коррелирует с наибольшим снижением индекса ИВО, что свидетельствует о взаимосвязи между фармакологической селективностью к α -1A-AP и уродинамической эффективностью
- Силодозин – единственный препарат группы ААБ с наивысшей фармакологической селективностью и максимальным улучшением индекса ИВО

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Снижение давления в мочевом пузыре является приоритетной задачей лечения в отношении улучшения оттока мочи, поскольку этот эффект может оказать наиболее благоприятное влияние на прогрессирование обструктивной уропатии.

Силодозин наиболее эффективно влияет на индекс ИВО в сравнении с другими ААБ, что обусловлено его фармакологической селективностью к α 1A-AP

	ADNT	Тамсулозин	Силодозин
Соотношение α 1A/ α 1B	0,3	9,5	162,0
Соотношение α 1A/ α 1D	0,6	2,5	55,0
Изменение $P_{\det} Q_{\max}$	-13,4	-9,7	-24,9
Изменение индекса ИВО	-15,5	-14,2	-30,4

ADNT – Алфузозин, Доксазозин, Нафтопидил, Теразозин



Взаимосвязь между улучшением СНМП и влиянием на эякуляцию у пациентов с ДГПЖ, принимающих силодозин

Ретроспективный анализ 2 исследований 3 фазы

ВКЛЮЧЕНО: 923 пациента с СНМП/ДГПЖ старше 50 лет с IPSS ≥ 13 баллов, $Q_{\max}$ от 4 до 15 мл/с

ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг либо плацебо 1 р/сут в течение 12 недель

ОЦЕНИВАЛИСЬ: изменения по шкале IPSS и $Q_{\max}$, доля пациентов с клинически значимым улучшением ($\geq 30\%$ или ≥ 3 баллов по шкале IPSS и ≥ 3 мл/с по $Q_{\max}$)

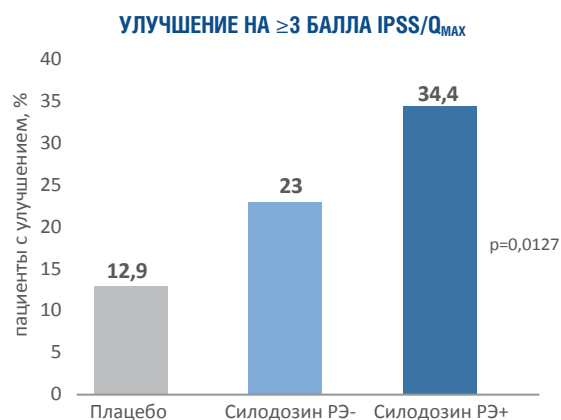
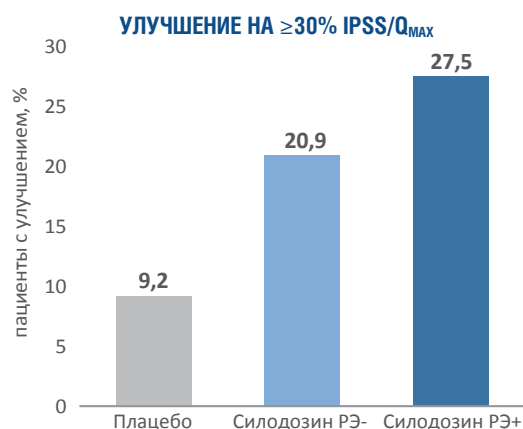
ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ:

- Основная (n=466) – силодозин
- Контрольная (n=457) – плацебо

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- 28% пациентов на терапии силодозином сообщили о ретроградной эякуляции (РЭ+), 72% – нет (РЭ-); в группе плацебо 0,9% сообщили о РЭ
- Пациенты, получавшие силодозин как с РЭ (РЭ+), так и без РЭ (РЭ-), демонстрировали значительное улучшение IPSS, $Q_{\max}$ и QoL по сравнению с плацебо ($p < 0,02$)
- Пациенты с РЭ+ по сравнению с пациентами с РЭ- имели численно большее улучшение по шкале IPSS и $Q_{\max}$ ($\geq 30\%$)
- Для пациентов с РЭ+ вероятность достижения клинически значимого улучшения (≥ 3 баллов по шкале IPSS и ≥ 3 мл/с по $Q_{\max}$) была на 75% выше, чем у пациентов с РЭ- ($p = 0,0127$)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. У пациентов, которые в ходе лечения силодозином отмечали нарушение эякуляции, наблюдалось достоверно более выраженное улучшение общей оценки по шкале IPSS и по $Q_{\max}$ по сравнению с пациентами, не отмечавшими в ходе лечения нарушений эякуляции. Наличие нарушения эякуляции может указывать на более высокую эффективность лечения силодозином



Положительное влияние терапии силодозином на эректильную функцию у пациентов с СНМП/ДГПЖ

Ретроспективное многоцентровое клиническое исследование

ВКЛЮЧЕНО: 98 сексуально активных в течение последних 6 месяцев пациентов с СНМП/ДГПЖ

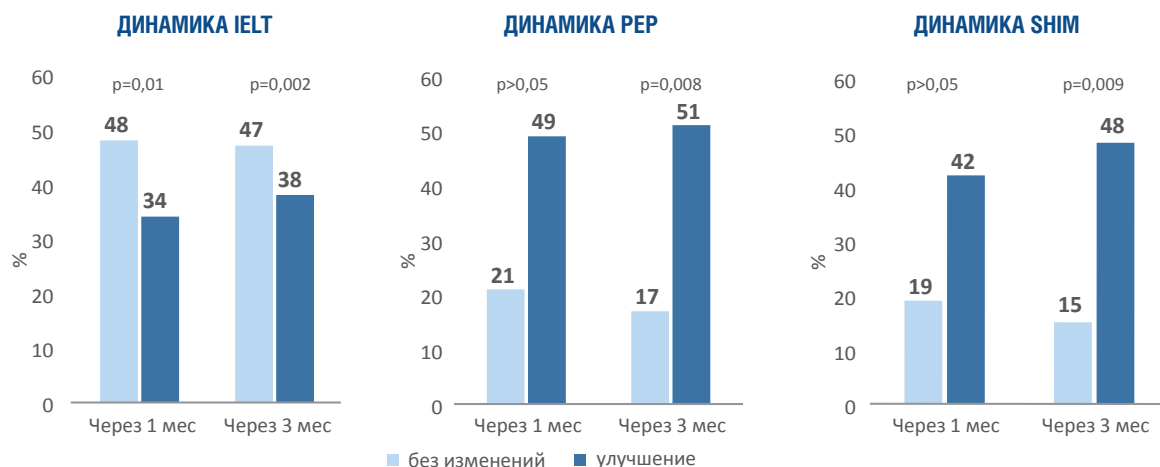
ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг в сутки в качестве монотерапии СНМП в течение 3 месяцев

ОЦЕНИВАЛИСЬ: функциональные изменения эректильной и эякуляторной функций мужчин на фоне терапии СНМП/ДГПЖ силодозином по шкалам PEP-male (Premature ejaculation patient profile questionnaire – Опросник по профилю пациента с преждевременной эякуляцией), SHIM (Sexual Health Inventory for Men questionnaire – Опросник для оценки сексуального здоровья мужчин), IELT (Intravaginal ejaculation latency time – Время задержки интравагинальной эякуляции) перед началом терапии, через 1 и 3 месяца лечения

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- У 47% пациентов отмечалась анэякуляция в первый, у 50% – в третий месяц лечения силодозином. Впервые возникшая эректильная дисфункция наблюдалась у 15% пациентов. Ни один пациент не отказался от приема препарата из-за анэякуляции
- У большинства пациентов наблюдалось увеличение длительности времени задержки интравагинальной эякуляции (IELT) в первый месяц лечения ($p=0,01$)
- У большинства пациентов наблюдалось улучшение эректильной функции по SHIM, оценки IELT и профиля преждевременной эякуляции на третьем месяце лечения

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Несмотря на то что у части пациентов наблюдались сухие оргазмы из-за анэякуляции, вызванной силодозином, у большинства мужчин достигнуто улучшение эректильной функции



Причины замены ААБ у пациентов с СНМП/ДГПЖ

Многоцентровое перекрестное наблюдательное исследование

ВКЛЮЧЕНО: 3200 пациентов ≥ 45 лет с СНМП/ДГПЖ и IPSS ≥ 8 баллов на монотерапии силодозином, тамсулозином, алфузозином либо доксазозином

ОЦЕНИВАЛИСЬ: частота замены ААБ, длительность приема препарата до замены, причины замены у 444 пациента с установленными причинами

ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ (n для оценки частоты замены/n для оценки причин замены):

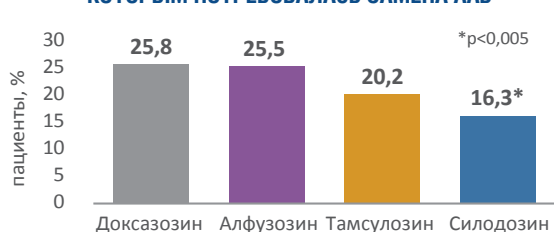
- силодозин (n=383/83)
- алфуозин (n=486/95)
- тамсулозин (n=2149/211)
- доксазозин (n=182/55)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

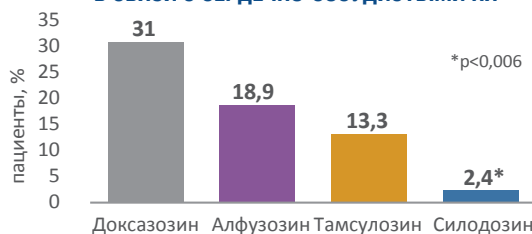
- Замена терапии потребовалась у 21,7% пациентов. В среднем длительность приема первого назначенного ААБ составила 10,8 недели
- Основные причины замены ААБ: недостаточная клиническая эффективность – 52,7%, нежелательные явления – 33,1%, высокая стоимость – 7%, неудобство схемы приема – 4,1%, наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний – 3,2%
- Частота замены силодозина была самой низкой из всех ААБ и составила 16,3% ($p < 0,05$)
- Необходимость замены препарата в результате развития гемодинамических осложнений (гипотензия, головокружение, головная боль) в группе силодозина была минимальной (2,4%) в сравнении с другими ААБ ($p < 0,006$)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Наиболее частыми причинами замены ААБ при терапии СНМП/ДГПЖ были недостаточная эффективность и побочные эффекты. В группе силодозина частота замены была значительно ниже, чем в группах остальных ААБ (тамсулозина, алфулозина, доксазозина)

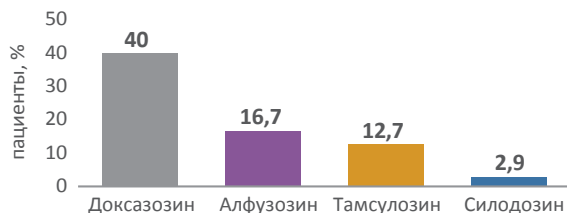
ДОЛЯ ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫМ ПОТРЕБОВАЛАСЬ ЗАМЕНА ААБ



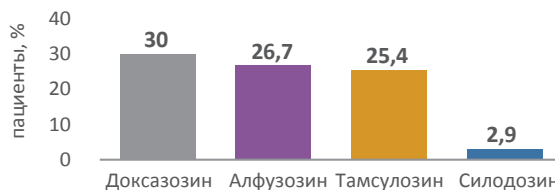
ДОЛЯ ПАЦИЕНТОВ, ЗАМЕНИВШИХ ТЕРАПИЮ В СВЯЗИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ Я



ДОЛЯ ПАЦИЕНТОВ, ПРЕКРАТИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В СВЯЗИ С ПОСТУРАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ



ДОЛЯ ПАЦИЕНТОВ, ПРЕКРАТИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В СВЯЗИ С ГОЛОВОКРУЖЕНИЕМ



Сравнение эффективности и безопасности силодозина в дозах 4 и 8 мг один раз в день у пациентов с СНМП/ДГПЖ

Открытое проспективное сравнительное исследование в параллельных группах

ВКЛЮЧЕНО: 234 пациента ≥ 40 лет: 129 с умеренными (IPSS 8-19 баллов) и 105 с тяжелыми (IPSS 20-35 баллов) СНМП/ДГПЖ, QoL ≥ 2 баллов, объемом ПЖ ≥ 20 мл, $Q_{\max} < 15$ мл/с

ТЕРАПИЯ: силодозин 8 мг либо 4 мг 1 р/сут в течение 12 недель (3 месяца)

ОЦЕНИВАЛИСЬ: изменения по шкале IPSS, подшкалам накопления и опорожнения, QoL, МИЭФ-5, $Q_{\max}$, объем мочеиспускания

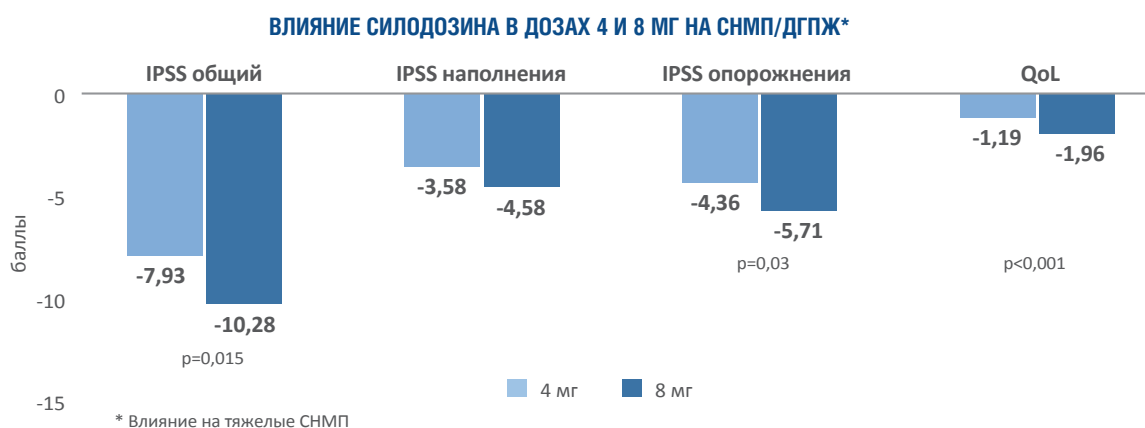
ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ:

- Основная (n=117) – силодозин 8 мг
- Сравнительная (n=117) – силодозин 4 мг

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Силодозин в дозах 8 и 4 мг приводил к статистически значимому улучшению показателей по шкале IPSS, подшкалам накопления и опорожнения и QoL
- Только в группе силодозина 8 мг показано увеличение объема мочеиспускания у пациентов с умеренными СНМП ($p < 0,001$)
- Силодозин 8 мг более эффективно влияет на тяжелые СНМП/ДГПЖ в сравнении с силодозином 4 мг, более выраженно и статистически значимо улучшая показатели по шкале IPSS ($p = 0,015$), подшкале опорожнения ($p = 0,03$) и QoL ($p < 0,001$)
- Силодозин в дозах 8 и 4 мг не влиял на эректильную функцию пациентов, оцениваемую по индексу МИЭФ-5

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Силодозин в дозе 8 мг более эффективен в отношении СНМП/ДГПЖ в сравнении с силодозином в дозе 4 мг, в том числе у пациентов с тяжелыми СНМП



СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААБ	– альфа-адреноблокатор
АБ	– адреноблокатор
АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АР	– адренорецептор
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДГПЖ	– доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ИВО	– инфравезикальная обструкция
МИЭФ	– международный индекс эректильной функции
НЯ	– нежелательное явление
ОГ	– ортостатическая гипотензия
ООМ	– объем остаточной мочи
ПЖ	– предстательная железа
ПСА	– простатспецифический антиген
РЭ	– ретроградная эякуляция
САД	– систолическое артериальное давление
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СНМП	– симптомы нижних мочевых путей
ЧСС	– частота сердечных сокращений
PEP-male	– Premature ejaculation patient profile questionnaire – Опросник по профилю пациента с преждевременной эякуляцией
BOOI	– bladder outlet obstruction index – индекс инфравезикальной обструкции
ICS	– опросник Международного общества по удержанию мочи
IELT	– Intravaginal ejaculation latency time – Время задержки интравагинальной эякуляции
IPSS	– Международная шкала оценки тяжести симптомов при заболеваниях простаты
$P_{det} Q_{max}$	– детрузорное давление при максимальной скорости потока мочи
Q_{max}	– максимальная скорость потока мочи
QoL	– качество жизни
SHIM	– Sexual health inventory for men questionnaire – Опросник для оценки сексуального здоровья мужчин



Для пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей, обусловленными доброкачественной гиперплазией предстательной железы¹⁻⁶:

- **Урорек 8 мг –** альфа-адреноблокатор с минимальным риском сердечно-сосудистых осложнений⁷⁻⁹
- Для пациентов, уже получающих Урорек, длительное лечение по выгодной цене с **Урорек 8 мг №90¹⁰**



Урорек 8 мг доступен в упаковках по 30 и 90 капсул⁸

1. Tatemichi S, et al. Yakugaku Zasshi. 2006;12:209-216. 2. Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 6th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1995. 3. Data on file, Watson Laboratories, Inc. KMD-0005 Study Report. 4. Marks LS, et al. J Urol. 2009;181:2634-2640. 5. Montorsi F. Eur Urol Suppl. 2010;9:491-495. 6. Chapple CR. 25th EAU Congress, Barcelona 2010. 7. EAU Guidelines Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO), European Association of Urology 2023. <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts>. 8. Общая характеристика лекарственного препарата Урорек от 07.08.2023, <http://eec.eaunion.org>. 9. Choi WS, et al. Prostate Int. 2017;5(3):113-118. 10. Данные IQVIA 2 квартал 2024.

КРАТКАЯ ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА УРОРЕК

Наименование лекарственного препарата: Урорек, 4 мг, капсулы. Урорек, 8 мг, капсулы. **Действующее вещество:** силодозин. **Лекарственная форма:** капсулы. Урорек, 4 мг, капсулы: Твердые желатиновые капсулы желтого цвета, размер 3. Содержимое капсулы: порошок от белого до светло-желтого цвета. Урорек, 8 мг, капсулы: Твердые желатиновые капсулы белого цвета, размер 0. Содержимое капсулы: порошок от белого до светло-желтого цвета. **Показания к применению:** Препарат Урорек применяется у взрослых мужчин по показаниям: Лечение симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы. **Режим дозирования и способ применения:** Рекомендуемая доза – 8 мг однократно. Внутрь. Одновременно с приемом пищи, предпочтительно в одно и то же время суток. Необходимо проглатывать капсулу целиком, заливая достаточным количеством воды. **Противопоказания:** гиперчувствительность к силодозину и/или к любому из вспомогательных веществ; детский возраст до 18 лет; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); тяжелая печеночная недостаточность (недостаточно клинических данных). **С осторожностью:** При легкой и умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина от 30 до 50 мл/мин). **Нежелательные реакции:** очень часто: ретроградная эякуляция, анэякуляция; часто: головное головокружение, ортостатическая гипотензия, заложенность носа, диарея; нечасто: снижение либидо, тахикардия, снижение артериального давления, тошнота, сухость во рту, отклонение от нормы показателей функции печени, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, лекарственный дерматит, эректильная дисфункция. **Фармакотерапевтическая группа:** средства, применяемые в урологии; средства для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы; альфа-адреноблокаторы. **Код АТХ:** G04CA04. **Механизм действия и фармакодинамические эффекты:** Силодозин, высокоселективный конкурентный антагонист альфа₁-адренорецепторов, которые в основном расположены в предстательной железе, в тканях дна и шейки мочевого пузыря, капсуле предстательной железы и простатической части мочеиспускательного канала. Блокада альфа₁-адренорецепторов снижает тонус гладкой мускулатуры в этих тканях, что ведет к улучшению оттока мочи из мочевого пузыря. Одновременно уменьшаются симптомы обструкции и раздражения, связанные с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. **Фармакокинетические свойства:** Силодозин хорошо всасывается после перорального приема, абсорбция пропорциональна дозе. Абсолютная биодоступность составляет около 32%. Силодозин экскретируется в основном в виде метаболитов и в очень малом количестве в неизменном виде с мочой. Конечный период полувыведения T_{1/2} силодозина и глюкуроида составляет 11 часов и 18 часов соответственно. **Срок годности:** 3 года. **Особые меры предосторожности при хранении:** Хранить при температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке (блистер в пачке картонной). Характер и содержание первичной упаковки: По 5, 10 или 15 капсул в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) в картонной пачке. **Держатель регистрационного удостоверения:** Ирландия, Рекордати Ирландия Лтд, Рахинз Ист, Рингаскидди, Ко Корк.

Более подробные сведения о препарате, особенностях применения, побочных действиях и др. содержатся в общей характеристике лекарственного препарата Урорек от 07.08.2023, <http://eec.eaunion.org/>

Перед назначением ознакомиться с полным текстом общей характеристики лекарственного препарата Урорек от 07.08.2023, <http://eec.eaunion.org/>

Научно-информационный материал предназначен для специалистов здравоохранения

Организация, принимающая претензии:

ООО «Русфик», 123610, Россия, г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12, под. 7, эт. 6, пом. IАЖ
Телефон: +7 (495) 225-80-01; факс: +7 (495) 258-20-07, e-mail: info@rusfic.com



Узнайте больше
www.urorec.ru

RECORDATI

ЛП-410029561-01-001 от 07.08.2023

RX-URO-45-04-07.2024