

Силодозин – новый препарат группы селективных $\alpha 1$ -адреноблокаторов

Silodosin - new selective $\alpha 1$ -adrenoblocker

S.K. Yarovoy

Medications that inhibit adrenergic receptors, are used in clinical practice for a quite long time - since 1918. Discovery of different subtypes of α -adrenergic receptors and the clarification of their role allowed to create selective $\alpha 1$ -blockers, which, compared with non-selective α -blockers have far less side effects on the cardiovascular system.

Silodosin clinical efficacy in treatment of benign prostatic hyperplasia was confirmed in three double-blind randomized studies. Two of them were conducted in the U.S., one in Europe. U.S. trial compared silodosin with placebo. European trial compared silodosin with placebo and tamsulosin. The treatment course was 12 weeks. The treatment results were assessed both by subjective (IPSS scale), and objective methods (uroflowmetry).

Due to its selectivity that exceeds all available analogues silodosin has safety advantages in the treatment of BPH in patients with hypertension, tachycardia, tachyarrhythmia, especially against the background of coronary heart disease, peptic ulcer and duodenal ulcer, hyperacid gastritis. Silodosin does not increase the risk of hypotension in patients taking antihypertensive medications, and in patients taking inhibitors of phosphodiesterase type 5.

С.К. Яровой

ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России

Лекарственные средства, подавляющие адренэргические рецепторы, применяются в клинической практике достаточно продолжительное время – с 1918 года. Первыми адреноблокаторами были алкалоиды спорыньи, которые применялись по достаточно широкому показанию – от мигрени до длительного лечения артериальной гипертензии. Клинические эффекты тотальной блокады α -адренорецепторов очень ярки – это расширение периферических сосудов, падение артериального давления, тахикардия, которая носит рефлекторный характер. На этом фоне эффекты, связанные с влиянием на мочевые пути кажутся незначительными, несущественными. Поэтому ранее α -адреноблокаторы классифицировались как гипотензивные средства.

Основным фактором, лимитирующим широкое применение α -адреноблокаторов в общетерапевтической практике, является большое число побочных действий – тахикардия и тахиаритмия, гиперсаливация, заложенность носа, диарея, нарушение зрения. Эти негативные эффекты скорее неприятны, чем опасны, но тем не менее они сильно снижают качество жизни пациента и зачастую приводят к отказу от дальнейшего лечения. Побочные действия α -адреноблокаторов являются следствием прямого фармакологического эффекта – блокады α -адренорецепторов. Поэтому кор-

рекция побочных эффектов в условиях длительного приема затруднена. С другой стороны, α -адреноблокаторы практически лишены собственной токсичности.

Высокая клиническая эффективность, низкая токсичность и большое число побочных действий, вызываемых прямым фармакологическим эффектом, обусловили дальнейшее развитие изучаемой группы лекарственных препаратов для увеличения селективности. Открытие различных подтипов α -адренорецепторов и уточнение их роли позволило создать селективные $\alpha 1$ -адреноблокаторы, которые, по сравнению с неселективными α -адреноблокаторами, в гораздо меньшей степени оказывают влияние на сердечно-сосудистую систему. На этом фоне приобрели клиническую значимость результаты блокады $\alpha 1$ -адренорецепторов нижних мочевых путей, что позволило применять данные препараты для лечения урологических пациентов. Основная цель, которая ставилась при разработке этих лекарственных средств, также была достигнута – переносимость лечения существенно возросла.

Несмотря на доказанную эффективность при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы, селективные $\alpha 1$ -адреноблокаторы первоначально позиционировались исключительно как гипотензивные средства. Лишь с выходом на рынок более эффективных и безопасных антигипертензив-

ных препаратов других фармакологических групп стало очевидно, что вазоактивные $\alpha 1$ -адреноблокаторы в этой области неконкурентоспособны. В современной кардиологической практике $\alpha 1$ -адреноблокаторы являются препаратами резерва и назначаются лишь единичным пациентам, а обладающий наибольшим гипотензивным эффектом в своей фармакологической группе α -адреноблокатор празозин снят с регистрации в Российской Федерации.

Вместе с тем при лечении пациентов, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы, те же самые препараты демонстрировали вполне приемлемые результаты. Особенно привлекало быстрое достижение терапевтического эффекта в течении 2 - 4 недель, а иногда и раньше. Способность лекарственного средства понижать артериальное давление в данной клинической ситуации оказалась совершенно излишней, даже нежелательной. Ряд авторов рекомендовали использовать селективные вазоактивные $\alpha 1$ -адреноблокаторы для лечения пациентов, страдающих сочетанной урологической и кардиологической патологией, однако реальная клиническая практика не подтвердила правильность этого предложения. Действительно, большая доля пожилых мужчин, по-

лучающих длительное консервативное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы, одновременно нуждается в постоянном приеме гипотензивных средств. Однако урологи не могут провести полноценную коррекцию гипотензивной терапии, а кардиологи и терапевты не могут адекватно оценить функцию нижних мочевых путей и обоснованно назначить лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Дальнейшие исследования показали, что $\alpha 1$ -адренорецепторы неоднородны. Из трех выявленных подтипов в предстательной железе и шейке мочевого пузыря присутствуют главным образом $\alpha 1A$ - и $\alpha 1D$ -рецепторы, в то время как $\alpha 1B$ -подтип характерен для сердечно-сосудистой системы. Таким образом, появилась возможность создания высокоселективных препаратов, отличающихся минимальным числом побочных действий. Первым вазонеактивным $\alpha 1$ -адреноблокатором стал тамсулозин, воздействующий главным образом на $\alpha 1A$ - и $\alpha 1D$ -рецепторы, и в терапевтических концентрациях не оказывающий влияния на системную гемодинамику.

Новейшей разработкой является создание силодозина - еще более селективного адреноблокатора, подавляющего преимуще-

ственно $\alpha 1A$ -рецепторы, что позволяет минимизировать воздействие на сердечно-сосудистую систему и улучшить переносимость лечения. Согласно исследованиям *in vitro*, сродство силодозина к $\alpha 1A$ -рецепторам более чем в 160 раз превосходит сродство данного препарата к $\alpha 1B$ -рецепторам и более чем в 50 раз - к $\alpha 1D$ -рецепторам [1, 2]. Селективность силодозина к $\alpha 1A$ -рецепторам примерно в 17 раз выше, чем у тамсулозина [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ СИЛОДОЗИНА

В таблице 1 приведены фармакокинетические характеристики силодозина. Биодоступность препарата составляет 32 %, период полувыведения достаточно велик - 11 часов, что обуславливает его длительное действие (24 часа и более) и возможность применения один раз в сутки. Препарат метаболизируется в печени системой цитохрома P-450, после чего продукты биотрансформации выводятся с мочой и калом. Влияние силодозина на сердечную деятельность и системное артериальное давление минимально [3, 4].

Однако стоит отметить, что селективность по отношению к какой-либо субпопуляции рецепторов - явление относительное и

Таблица 1. Фармакокинетика α -адреноблокаторов

Препарат	Празозин	Доксазозин	Тамсулозин	Силодозин
Биодоступность (%)	50	65	100	32
Длительность действия (час.)	7 - 10	24	24	24
Период полувыведения (час.)	2 - 3	19 - 22	13	11
Выведение Печень / почки (%)	90 / 10	63 / 37	0 / 100	55 / 45
Гипотензивный эффект	++	+	0/+	0
Селективность по отношению к постсинаптическим α -адренорецепторам простаты и шейки мочевого пузыря	0	+	++	++++

строго дозозависимое. Селективность в полной мере проявляется только при использовании низких и среднетерапевтических доз препарата. С повышением концентрации лекарственного средства в крови это свойство прогрессивно ослабевает. Поэтому применение высоких дозировок в большинстве случаев нецелесообразно. Данные утверждения в фармакологии являются аксиомой. В отношении α -адреноблокаторов это еще раз было подтверждено результатами систематического обзора, выполненного T.J. Wilt et al. (2003). Повышение дозировки тамсулозина более 0,4 мг/сут. не привело в увеличению эффективности лечения, но сопровождалось достоверным ростом частоты побочных действий [5]. Это напрямую связано с ослаблением селективности препарата, так как непосредственно токсические реакции (другая причина роста частоты нежелательных эффектов) для α -адреноблокаторов нехарактерны.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИЛОДОЗИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Эффективность силодозина для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы была подтверждена тремя двойными слепыми рандомизированными исследованиями. Два из них проводились в США, одно в странах Европы. В американских исследованиях силодозин сравнивался с плацебо [3, 6]. В европейском исследовании силодозин сравнивался с плацебо и тамсулозином [7, 8]. Курс терапии составлял 12 недель. Результаты лечения оценивались как субъективными (шкала IPSS), так и объективными методиками (урофлоуметрия).

Во всех проведенных исследованиях силодозин достоверно более эффективно уменьшал клинические проявления доброкачественной ги-

перплазии предстательной железы по сравнению с плацебо ($p < 0,001$). Причем субъективное улучшение пациенты основных групп отмечали уже на 3 - 4 сутки с момента начала лечения (-4,2 vs -2,3 по шкале IPSS, $p < 0,0001$). Увеличение Q_{max} отмечалось уже через 3 - 6 ч. после приема первой дозы силодозина. К моменту завершения исследования максимальная скорость мочеиспускания в группах пациентов, получавших силодозин, оказалась достоверно выше по сравнению с контрольными группами ($p < 0,002$). Средний прирост этого показателя составил 2,9 - 3,8 мл/с [6, 7].

По результатам всех проведенных исследований доля пациентов, отметивших одновременное субъективное улучшение в отношении чувства неполного опорожнения мочевого пузыря, поллакиурии и никтурии, среди получавших силодозин была выше, чем среди получавших плацебо, причем эта закономерность была отмечена как в отношении генеральной выборки (30,5 vs 20,2 %; $p < 0,0001$), так и в отношении группы больных, у которых исходно отмечалась ночная поллакиурия (два и более мочеиспусканий за ночь) (34,9 vs 23,2 %; $p < 0,0001$).

Ряд пациентов по завершению предусмотренного протоколом двенадцатинедельного курса терапии продолжили лечение силодозином еще в течение 40 недель. Основной целью этих исследований являлась оценка безопасности препарата. На фоне длительного приема силодозина продолжилось снижение показателей по шкале IPSS. Однако изменения оказались сравнительно невелики: 0,82 - 1 балл ($p < 0,01$ по сравнению с исходным уровнем) [6].

При переводе на силодозин пациентов, получавших плацебо, за 40 недель достигнуто среднее снижение общего показателя IPSS на 2,7 - 3,0 балла ($p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем) [7, 9].

Определенный интерес пред-

ставляет несравнительное проспективное исследование выполненное Y. Matsukawa et al (2009). Четырехнедельный курс силодозина привел к достоверному уменьшению инфравезикальной обструкции, что подтверждалось результатами урофлоуметрии ($p < 0,0001$). В этом же исследовании отмечено достоверное увеличение объема мочевого пузыря на момент возникновения первого позыва со 113 мл исходно до 140 мл после курса лечения силодозином [10].

СРАВНЕНИЕ СИЛОДОЗИНА С ТАМСУЛОЗИНОМ

По результатам двойного слепого рандомизированного исследования силодозин по эффективности не уступает тамсулозину. К моменту завершения двенадцатинедельного курса лечения было отмечено несколько более выраженное уменьшение субъективных проявлений доброкачественной гиперплазии предстательной железы, однако различия не достигли статистически значимого уровня (-7,0 - 6,7 по шкале IPSS, $p > 0,05$). Однако доля пациентов, отметивших одновременное субъективное улучшение в отношении чувства неполного опорожнения мочевого пузыря, поллакиурии и никтурии, среди получавших силодозин была выше по сравнению с аналогичной долей пациентов, получавших тамсулозин или плацебо ($p > 0,05$). Это отмечено как в генеральной выборке, так и в группе пациентов, исходно отмечавших два и более мочеиспусканий за ночь [11].

БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ СИЛОДОЗИНОМ

Наряду с эффективностью очень важным параметром является частота побочных действий, то есть переносимость терапии. Согласно комплексному анализу результатов трех вышеупомянутых двойных слепых

рандомизированных исследований, побочные действия (вне зависимости от их выраженности) отметили 34% пациентов, причем у 23,6% больных препарат вызвал нарушения эякуляции. Подавляющая часть этих больных, зная о высоком терапевтическом эффекте силодозина в отношении симптомов ДГПЖ, предпочли продолжить лечение. Лишь единичные пациенты (3,9 %) отказались от дальнейшего приема силодозина из-за возникновения нарушений эякуляции [11].

При детальном анализе было отмечено, что в группе пациентов, у которых на фоне приема силодозина развились нарушения эякуляции, эффективность лечения оказалась выше. «Улучшения общего показателя IPSS на три балла и более, а также максимальной скорости мочеиспускания на 3 мл/с и более к концу курса терапии была в 1,75 раза выше у пациентов с нарушениями эякуляции, возникшими во время приема силодозина, чем у пациентов, не отменивших этого побочного действия ($p = 0,0127$)» [12].

Частота развития побочных действий со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне приема силодозина составляет 1,2 %, что достоверно не отличалось от контрольных групп, получавших плацебо (1 %) ($p > 0,05$) [11].

При одновременном приеме гипотензивных средств и силодозина вероятность развития ортостатической гипотензии 1,4 %, однако различия также оказались недостоверными как с группами, получавшими монотерапию силодозином, так и с контрольными группами. Вполне очевидно, что из анализа исключались пациенты, изначально страдавшие ортостатической гипотензией или имевшие хотя бы один такой эпизод в анамнезе, а также принимавшие вазоактивные $\alpha 1$ -адреноблокаторы с гипотензивной целью.

Комплексный мониторинг состояния сердечной деятельности, проводившийся пациентам в ходе вышеупомянутых двойных слепых рандомизированных исследований, также не выявил клинически значимого влияния силодозина на миокард.

Для подтверждения низкой токсичности силодозина в отношении влияния на сердечную мышцу было проведено отдельное исследование влияния пятидневного курса силодозина в дозировках 8 мг и 24 мг. Оно было выполнено на здоровых добровольцах мужского пола и не выявило клинически или статистически значимых изменений частоты сердечных сокращений и состояния проводящей системы сердца по результатам электрокардиографии [13].

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам проведенных исследований силодозин проявил высокую эффективность при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы и вполне приемлемый профиль безопасности. Однако остается открытым вопрос о месте данного препарата в клинической практике.

Силодозин в целом по эффективности оказался соизмерим с тамсулозином. Имеются клинические ситуации, где силодозин продемонстрировал достоверно большую эффективность по сравнению с тамсулозином. Вообще вывод, сделанный М.Р. Cattan (2011) по результатам проведенных исследований «силодозин по эффективности не уступает тамсулозину», с точки зрения фармакологии сформулирован абсолютно верно. Дело в том, что поколения α -адреноблокаторов различаются не эффективностью, а переносимостью. Эта установка неоднократно находила свое подтверждение в исследованиях, в том числе и двойных слепых

рандомизированных. Для примера отметим работу J.M. Buzelin et al. (1993), в которой показана равная клиническая эффективность альфузозина и празозина для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Достоверные различия отмечены лишь в частоте побочных эффектов [15].

Перефразируя вышеупомянутый тезис, можно отметить, что селективность, определяющая поколение α -адреноблокатора, отражается только на частоте побочных действий, не влияя существенно на клиническую эффективность. Вообще к α -адреноблокаторам, даже самым ранним, никогда не предъявлялись претензии на предмет недостаточной эффективности.

Частота побочных эффектов силодозина и тамсулозина по объединенным данным проведенных двойных слепых рандомизированных исследований оказалась практически идентичной. На наш взгляд, здесь сложилась нередкая в современной клинической фармакологии ситуация, когда выбирать приходится между двумя лекарственными средствами - хорошим и очень хорошим. И хороший, и очень хороший препараты в типичной ситуации равноэффективны. Но очень хорошему препарату для реализации своего потенциала необходимы особые условия. В крупные исследования обычно включаются среднестатистические пациенты, таким образом тяжелые и осложненные больные - исключаются. Поэтому при таком подходе подавляющих преимуществ выявить не удается.

К α -адреноблокаторам могут быть предъявлены повышенные требования в плане селективности при состояниях, клинически схожих с побочными действиями α -адреноблокаторов. Например, предсуществующая склонность

УРОРЕК®

Силодозин 4мг; 8мг

Учащенное мочеиспускание

Никтурия

Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря

Качество жизни

ДЛЯ ИДЕАЛЬНОГО СЧЕТА
в матче против ДГПЖ

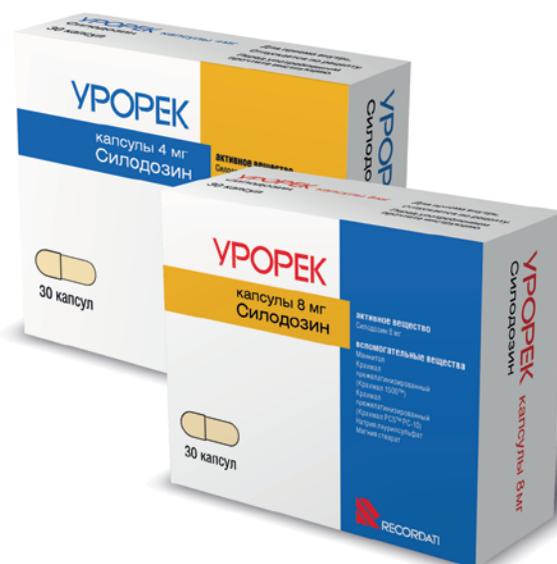
УРОРЕК® является наиболее уроселективным альфа-блокатором. УРОРЕК® способствует облегчению симптомов ДГПЖ, повышая уровень качества жизни пациентов.

- ✓ САМЫЙ УРОСЕЛЕКТИВНЫЙ АЛЬФА-БЛОКАТОР НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ^{1,2,3}
- ✓ БОЛЕЕ ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ СИМПТОМОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ НАИБОЛЬШЕЕ БЕСПОКОЙСТВО У ПАЦИЕНТОВ (одновременно учащенное мочеиспускание, никтурия и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), по сравнению с тамсулозином⁴
- ✓ ДОКАЗАННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ^{4,5}

1. Tatemichi S et al. Yakugaku Zasshi 2006; 126: 209-216
2. Schwinn DA, Roehrborn CG. Int J Urol 2008; 15: 193-199
3. Lepor H. Rev Urol 2009; 11: S9-S13
4. Montorsi F. Eur Urol Suppl 2010; 9: 491-495
5. Silodosin Integrated Summary of Safety, September 2008, data on file

ООО «Русфик». Москва,
Краснопресненская набережная, 12, ЦМТ, офис 747
Тел./факс: + 7 495 258 20 06, www.rusfic.ru

Для медицинских работников и специалистов здравоохранения.



Регистрационный номер: ЛСР-005971/01-250610

 **RECORDATI**

к гипотензии, особенно на фоне ишемической болезни сердца (α -адреноблокаторы повышают потребность миокарда в кислороде и могут спровоцировать приступ стенокардии или аритмии), раньше была поводом для отказа от лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы α -адреноблокаторами. Сейчас вполне обоснованно можно применить силодозин. Тахикардия и тахиаритмия в настоящее время неплохо корректируются медикаментозно, однако если есть необходимость назначить такому больному α -адреноблокатор, то селективность нужна более высокая. Тем самым мы уменьшим риск рецидивов нарушения ритма. В силу своей высшей уроселективности силодозин предпочтителен, если пациент принимает гипотензивные препараты, а также ингибиторы ФДЭ-5 (тадалафил, силденафил). Учитывая преимущественно пожилой возраст больных с ДГПЖ, фактор безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы при одновременном приеме

α -блокаторов с гипотензивными препаратами / ингибиторами ФДЭ-5 становится особенно актуальным.

α -адреноблокаторы могут усиливать желудочную секрецию и моторику желудочно-кишечного тракта. Гастроэнтерологические противопоказания фигурируют в аннотациях далеко не всех препаратов этой группы. Однако если пациент страдает язвой или эрозиями желудка, пищевода, двенадцатиперстной кишки, рецидивирующим гиперацидным гастритом и одновременно имеет показания к приему α -адреноблокаторов, то препаратом выбора будет наиболее селективный из них – силодозин.

РЕЗЮМЕ

Новый α -адреноблокатор силодозин является высокоэффективным и безопасным препаратом для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Для силодозина характерно быстрое развитие эффекта, он может применяться у всех пациентов, страдающих ДГПЖ

и имеющих показания к приему α -адреноблокаторов.

Благодаря своей селективности, превосходящей все имеющиеся на рынке аналоги, силодозин обладает преимуществами по безопасности при лечении ДГПЖ у пациентов, страдающих гипотензией, тахикардией, тахиаритмией, особенно на фоне ишемической болезни сердца, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперацидным гастритом. Силодозин не повышает риск развития гипотензии у пациентов, которые принимают антигипертензивную терапию (препараты, действующие на ренин-ангиотензивную систему, β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и диуретики), а также у пациентов, принимающих ингибиторы ФДЭ 5-го типа.

Силодозин совместим со всеми группами гипотензивных препаратов, кроме вазоактивных α -адреноблокаторов. При совместном назначении силодозина и гипотензивной терапии коррекции дозировок не требуется. ■

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, α -адреноблокаторы, силодозин, уроселективность.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, α -adrenoblockers, silodosin, uroselectivity.

ЛИТЕРАТУРА

- Morishima S., Suzuki F., Nishimune A. Visualization and tissue distribution of $\alpha 1$ -adrenoceptor in human prostate by the fluorescently labeled ligand Alexa-488-silodosin. // J. Urol., 2009. Dec 22; 183: 812-9.
- Tatemichi S., Kobayashi K., Maezawa A. $\alpha 1$ -adrenoceptor subtype selectivity and organ specificity of silodosin (KMD-3213) // Yakugaku Zasshi., 2006. Mar; 126: 209-16.
- Watson Laboratories Inc. US prescribing information: Rapaflo (silodosin) [online]. Available from URL: <http://www.watson.com> [Accessed, 2011 Mar 2].
- European Medicines Agency. Summary of product characteristics: Urorec (silodosin) [online]. Available from URL: <http://www.ema.europa.eu> [Accessed, 2011 Feb 20].
- Wilt T., MacDonald R., Rutks I. Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia. // Cochrane Database of Systematic Reviews, 2003. № 1. Accession Number PUBMED 12535426.
- Marks L.S., Gittelman M.C., Hill L.A. Rapid efficacy of the highly selective $\alpha 1$ -adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies. // J. Urol., 2009 Jun; 181 (6):2634-40.
- European Medicines Agency. CHMP assessment report for Urorec: procedure no EMEA/H/C/001092 [online]. Available from URL: <http://www.ema.europa.eu> [Accessed, 2011 Mar 2].
- Chapple C.R., Montorsi F., Tammela T.L. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspect benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. // Eur Urol, 2011; 59: 342-52.
- Hill L.A. Silodosin in the treatment of the signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: a 9-month, open-label extension study. // Urology, 2009. Dec; 74 (6): 1318-22
- Matsukawa Y., Gotoh M., Komatsu T. Efficacy of for relieving benign prostatic obstruction: prospective pressure flow study. // J Urol, 2009 Dec; 182 (6): 2831-5.
- Montorsi F. Profile of silodosin. Eur Urol 2010; 4 Suppl. 9:491-5.
- Roehrborn C.G., Kaplan S.A., Lepor H. Symptomatic and urodynamic responses in patients with reduced or no seminal emission during silodosin treatment for LUTS and BPH. // Prostate Cancer Prostatic Dis. Epub, 2010 Dec 7.
- Morganroth J., Lepor H., Hill L.A. Effects of the selective $\alpha 1$ -adrenoceptor antagonist silodosin on ECGs of healthy men in a randomized, double-blind, placebocontrolled study. // Clin Pharmacol Ther, 2010 May; 87 (5):609-13
- Curran M.P. Silodosin. Treatment of the symptoms of benign prostatic hyperplasia. // Drugs, 2011; 71 (7): 897-907.
- Buzelin J.M., Hebert M., Blondin P. Alpha-blocking treatment with alfuzosin in symptomatic benign prostatic hyperplasia: comparative study with prazosin. // Br.J.Urol., 1993. Vol 72. №6. P.922-927. Accession number PUBMED 0732187.