

# Отдельные аспекты эффективности и безопасности применения силденафила цитрата в урологической практике

## Certain aspects of the efficiency and safety of sildenafil citrate in urological practice

*E.A. Efremov, S.S. Krasnyak*

The phosphodiesterase type 5 inhibitors are first-line treatment for the most types of erectile dysfunction. Sildenafil citrate is the first and the most studied member of PDE5 inhibitors. However, research on the effectiveness and safety of sildenafil in separate groups of patients and continuing to this day. Such high interest to this drug caused by large heterogeneity of patients population taking sildenafil. This article discusses aspects of the effectiveness of sildenafil in patients with chronic renal failure treated with chronic hemodialysis, and in patients who had undergone radical prostatectomy. These groups need to be further studied because they have objective reasons for decreased effectiveness of sildenafil. In addition, sildenafil is taking by increasing number of young and middle-aged men. Fertility issues might be crucial for them. At the same time we should not forget about the patients of older age groups, so the problem of the safety of sildenafil in patients with cardiovascular diseases is also important. Our analysis of the published data shows that sildenafil is an effective and safe drug that for treating erectile dysfunction in the groups of patients mentioned above. This is true both for original drug and generics.

*Е.А. Ефремов, С.С. Красняк*  
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

**И**стория применения ингибиторов фосфодиэстеразы-5 в фармакотерапии эректильной дисфункции (ЭГ) началась 27 марта 1998 года, после того как Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств министерства здравоохранения, просвещения и социального обеспечения США (более известное как FDA) одобрило для клинического применения у пациентов с ЭГ силденафила цитрата. Это лекарственное средство произвело настоящую революцию в лечении нарушений эрекции, которое до этого заключалось либо в назначении малоэффективных афродизиаков, либо в использовании небезопасных интракавернозных инъекций, либо в проведении операции фаллоэндопротезирования [1].

В 2010 году продажи силденафила в России составили \$117 млн., а мировые продажи достигли \$ 2 млрд [2].

Силденафил был разработан в качестве избирательного ингибитора активности фермента фосфодиэстеразы-5 (PDE5), осуществляющего инактивирование циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Исходно предполагалось, что ингибиторы этой изоформы фермента могут оказывать положительное действие при ишемической болезни сердца, опосредуя расслабление гладкой мускулатуры сосудов, что наблюдалось в эксперименте. Однако данный препарат оказался неэффективным с этих позиций уже в клинических испытаниях I фазы. Вместе с тем, некоторые получавшие его пациенты-мужчины отметили повышение частоты эрекции и улучшение их качества. Препарат был изучен в этом направлении, данные подтвердились и силденафил получил медицинское применение.

Силденафил обеспечивает повышение концентрации цГМФ в гладкомы-

шечных клетках кавернозного тела полового члена, что, в свою очередь, приводит к росту уровня оксида азота II (NO) в этих клетках и, как следствие, к ослаблению данных клеток [3].

По результатам двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования длительности действия силденафила, частота положительного ответа через 12 часов после приема препарата составила 45%, несмотря на то, что время полувыведения ( $T_{1/2}$ ) силденафила составляет 3–5 ч, а его метаболита — около 4 ч. Это объясняется тем, что время полувыведения не обязательно непосредственно коррелирует с продолжительностью действия [4].

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИЛДЕНАФИЛА У ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

### *Применение силденафила у больных с хронической почечной недостаточностью*

Силденафил показал высокую эффективность у пациентов с эректильной дисфункцией, находящихся на хроническом гемодиализе. Проведенное рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое исследование показало, что у данной группы пациентов силденафил значительно увеличивал количество баллов по шкале ПЕФ-5 [5].

Многие практикующие нефрологи считают силденафил препаратом первого выбора в лечении ЭД у больных хронической почечной недостаточностью. В нескольких исследованиях установлены эффективность и хорошая переносимость препарата у этой группы больных. Paul HR. et al. [6] показали, что силденафил (50 мг по потребности в течение 3 недель) вызывал увеличение удовлетворения от сексуальной функции и ее улучшение на 60% у 9 мужчин с ЭД, получавших лечение

программным диализом. Значительное увеличение частоты половых актов и стойкой эрекции ( $p=0,006$ ) было отмечено также у 14 мужчин на диализе, которые получали силденафил в течение, по крайней мере, 4 недель.

Несмотря на то, что клиренс силденафила снижается, а максимальная концентрация в плазме повышается у больных тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), результаты исследования у мужчин с терминальной стадией почечной недостаточности, получавших лечение диализом, свидетельствуют о том, что препарат не удаляется при гемодиализе (менее 1% дозы). Переносимость силденафила у этой группы больных была в целом, хорошей. Были зарегистрированы только легкие или умеренно выраженные нежелательные явления. Силденафил не повышал риск гипотонии (снижение систолического АД более чем на 40 мм рт. ст., систолическое АД <100 мм рт. ст. или диастолическое АД <40 мм рт. ст.) во время диализа. Число таких эпизодов не менялось в случае приема силденафила за 2 ч до или после диализа [7].

#### **Применение силденафила после радикальной простатэктомии**

Наиболее эффективным методом лечения локализованного рака предстательной железы – это радикальная простатэктомия. Наряду с недержанием мочи, самым распространенным осложнением данного вмешательства является эректильная дисфункция. У большинства (82,3%) пациентов после радикальной простатэктомии отмечается эректильная дисфункция той или иной степени выраженности. Наиболее значимыми прогностическими факторами восстановления эректильной функции после радикальной простатэктомии является билатеральное сохранение сосудисто-нервных пучков и отсутствие эректильных расстройств до проведения оперативного лечения [7].

Ни для кого не секрет, что многие урологи единственным действенным методом лечения эректильной дисфункции после радикальной простатэктомии считают фаллоэндопротезирование. Однако, на наш взгляд, подобный подход является излишне агрессивным.

Систематический анализ исследований, посвященных лечению послеоперационной эректильной дисфункции при

помощи силденафила цитрата, показал эффективность силденафила в диапазоне 14%-53%. При этом критерием эффективности считалось не просто улучшение эректильной функции, а достижение той степени эрекции, которая достаточна для успешного полового акта. Комбинированная оценка положительного ответа была равна 35% (95% доверительный интервал [ДИ], 24%-48%). Кроме того имеются убедительные доказательства более низкой эффективности силденафила при классической методике операции (диапазон, 0%-15%) по сравнению с нерво-сберегающей методикой (диапазон 35% – 75%, комбинированное отношение шансов [ОШ] = 12,1; 95% ДИ 5.5-26.6) [8].

В послеоперационном периоде для пациентов, страдающих эректильной дисфункцией, препаратами первой линии являются современные ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (в том числе силденафила цитрат), а наиболее целесообразный период их применения – в ранние сроки от 1 до 12 месяцев после проведения оперативного вмешательства.

### **ОТДЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СИЛДЕНАФИЛА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

#### **Влияние силденафила на сперматогенез**

По приблизительным оценкам число пациентов с эректильной дисфункцией достигло 400 миллионов человек. Известно, что только 25,4% пациентов с эректильной дисфункцией получают какое-либо лечение. Из них в 75,2% случаев назначаются ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, 30,6% пациентов получают андроген-заместительную терапию и 2% используют терапию простагландинами [10].

Влияние иФДЭ-5 на параметры спермы как *in vivo* так и *in vitro* было предметом пристального интереса ученых ещё в начале 90-х годов XX века. Широко обсуждалось стимулирующее воздействие иФДЭ-5 на подвижность сперматозоидов, что могло быть обусловлено связью между внутриклеточным уровнем цитозольных нуклеотидов и способностью сперматозоидов к движению [11].

Mostafa TC. et al. в своей работе продемонстрировали стимулирующий эффект силденафила на подвижность сперматозоидов, зависящий от концентрации препарата [12]. Lefievre LC. et al. также ис-

следовали влияние силденафила на функцию сперматозоида. Авторы показали, что этот препарат стимулирует подвижность сперматозоидов [13]. Учитывая доказанный высокий уровень безопасности и уже имеющийся немалый опыт применения этих препаратов, большое количество исследований начало проводиться *in vivo* на волонтерах. В 2000 году Aversa A. et al. опубликовали работу, в которой привели результаты двойных слепых, плацебо-контролируемых, перекрестных исследований. В работе принимали участие 20 мужчин, которые получали силденафил или плацебо. В ходе исследований авторами не было обнаружено каких-либо значимых различий между плацебо и силденафилом по влиянию на средние показатели количества сперматозоидов, их подвижность и процент патологических сперматозоидов между двумя группами [14].

В открытых пилотных исследованиях 2004 года Jannini EA. et al. изучали эффект силденафила в дозировке 50 мг. В работе принимала участие группа сексуально здоровых мужчин, задействованных в программе искусственного оплодотворения. Авторы не увидели влияния силденафила на подвижность сперматозоидов, их концентрацию или их общее количество в эякуляте. Ученые показали отсутствие изменений в нелинейном прогрессивном движении сперматозоидов, однако значительно увеличилось линейное прогрессивное движение сперматозоидов после приема силденафила. Авторы заметили положительное влияние силденафила на количество сперматозоидов и их подвижность в цервикальной слизи. В работе были даны рекомендации использовать силденафил перед сдачей спермы. Авторы предположили, что использование силденафила играет роль в уменьшении стресса, связанного с необходимой эякуляцией, в увеличении сексуального удовлетворения и, таким образом, последующего увеличения числа сперматозоидов хорошего качества в эякуляте [15].

Воздействие силденафила на качество сперматозоидов и мужские генитальные железы было целью исследования, проводимого Kanakas N. et al. [16]. Три образца спермы были собраны от каждого бесплодного мужчины с олигозооспермией до и после лечения силденафилом. Авторы оценивали общее

количество сперматозоидов, процентное соотношение подвижных сперматозоидов, а также количество сперматозоидов с нормальной морфологией во всех образцах. Ученые обнаружили, что среднее значение общего количества сперматозоидов и процентного соотношения подвижных сперматозоидов было значительно увеличено в образцах спермы, полученных после приема силденафила, в сравнении с образцами, где силденафил не использовался. Также авторы пришли к выводу, что после назначения силденафила из-за повышенной сексуальной стимуляции происходит увеличение секреторной функции предстательной железы, что в свою очередь ведет к увеличению подвижности сперматозоидов. Этот вывод также перекликается с исследованием, проведенным Sofikitis N. et al., в котором было продемонстрировано, что дисфункция предстательной железы вследствие инфекционного поражения нарушает мужскую потенциальную способность к оплодотворению [17].

В ФГБУ «НИИ урологии» Министерства здравоохранения РФ было выполнено исследование влияния ингибиторов ФДЭ-5 на сперматогенез. В экспериментальной части исследования *in vitro* было показано резкое увеличение общей подвижности сперматозоидов (А+В) при экспозиции с силденафилом в концентрации 25 нг/мл ( $p < 0.001$ ) и тенденция к угнетению общей подвижности (А+В) при концентрации 250 нг/мл ( $p = 0.09$ ). Это может свидетельствовать о наличии стимулирующего влияния на сперматогенез и созревание сперматозоидов при применении силденафила в низкой дозировке [18].

Анализ гистологических данных полученных на крысах, проведенный в рамках данной работы показал, что силденафил не оказывает отрицательного воздействия на клетки сперматогенного эпителия [19].

#### **Безопасность применения силденафила у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями**

В предыдущем разделе шла речь о пациентах среднего и молодого возраста. Но большая часть мужчин, принимающих препараты силденафила – это мужчины зрелого и пожилого возраста, и для них вопросы безопасности со стороны сер-

дечно-сосудистой системы крайне важны.

Более того, некоторые исследования показывают, что силденафил оказывает благоприятные плейотропные эффекты при различных заболеваниях, включая ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, сердечную недостаточность, сахарный диабет [20].

Силденафил расслабляет гладкую мускулатуру сосудов, что приводит к незначительному снижению артериального давления, которого, однако, недостаточно для стимулирования рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений. Это снижение артериального давления одинаково для здоровых мужчин и мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС), или принимающих антигипертензивные препараты. Силденафил не влияет на силу сердечных сокращений, и состояние сердечной мышцы остается неизменным. Силденафил незначительно расширяет коронарные артерии, не увеличивая риск развития желудочковой аритмии. Во время физической нагрузки и в период восстановления силденафил не вызывает клинически значимых изменений гемодинамики у мужчин с ишемической болезнью сердца, и не оказывает отрицательного влияния на потребление кислорода кардиомиоцитами, степень ишемии, или толерантность к физической нагрузке. Данные клинических испытаний с более чем 13 000 пациентами, 7 лет международных постмаркетинговых данных и наблюдательных исследований с участием более 28 000 мужчин в Соединенном Королевстве и 3 813 мужчин в Европейском Союзе показывают, что не существует каких либо сердечно-сосудистых осложнений, в тех случаях, когда силденафил используется в соответствии с инструкцией по применению [21]. Силденафил также не увеличивает риск серьезных сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда или внезапная сердечная смерть. Однако, поскольку безопасность силденафила не была установлена у больных с недавно перенесенным инфарктом миокарда, артериальной гипотонией или неконтролируемой артериальной гипертензией, врач уролог/андролог должен проконсультироваться с кардиологом, перед тем, как назначать силденафил этим пациентам. Среди мужчин с эректильной дисфункцией без сердечно-сосудистых заболеваний, получавших силденафил, профиль нежелательных

явлений в целом такой же, как и у мужчин с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, и у получавших антигипертензивную терапию (независимо от дозировки или класса препарата). В контролируемом исследовании взаимодействия силденафила и амлодипина, среднее дополнительное снижение артериального давления в покое составило 8 мм рт.ст. для систолического АД и 7 мм рт.ст. – для диастолического. Силденафил следует использовать с осторожностью у пациентов, принимающих  $\alpha$ -адреноблокаторы, потому что их совместное введение может привести к симптоматической гипотензии у некоторых людей [22]. Кроме того, ввиду отсутствия информации о взаимодействии с комбинированными  $\alpha/\beta$ -блокаторами, такими как карведилол и лабеталол, к назначению силденафила таким пациентам необходимо также подходить с осторожностью. Силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов и его назначение пациентам, которые используют органические нитраты в любой форме, постоянно или с перерывами, противопоказано. При назначении силденафила врачи должны тщательно рассмотреть вопрос о целесообразности сексуальной активности у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поскольку в этом случае сексуальная активность может повлиять отрицательно на состояние сердечно-сосудистой системы. Ведение данной группы пациентов подробно описано в рекомендациях Третьего принстонского консенсуса [23].

В настоящее время на российском рынке помимо оригинального препарата силденафила имеется дженерик «Динамико», производимый компанией «ТЕВА». Результаты проведенных исследований показывают, что эффективность и безопасность «Динамико» сравнима с таковой у оригинального препарата. В исследованиях был отмечен существенное положительное влияние на эректильную составляющую сексуальной функции и все компоненты общей удовлетворенности половой сферой, что положительно сказалось на качестве жизни пациентов, принимавших «Динамико» [24]. Более того, профиль безопасности препарата «Динамико» показывает, что частота таких побочных эффектов как головная боль и гиперемия кожных покровов оказалась даже ниже, по сравнению с оригинальным препаратом [25]. ■

**Резюме:**

Препаратами первого выбора при лечении большинства форм эректильной дисфункции являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа. Самым первым и самым изученным представителем ингибиторов ФДЭ5 является силденафил цитрат. Вместе с тем, исследования эффективности и безопасности применения силденафила у отдельных групп пациентов продолжаются и по настоящее время. Такой высокий интерес к данному препарату обусловлен большой гетерогенностью популяции пациентов, принимающих силденафил. В данной статье рассматриваются аспекты эффективности силденафила у пациентов, страдающих хронической почечной недостаточностью, которые находятся на хроническом гемодиализе, а также у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. Эти группы нуждаются в дополнительном изучении, поскольку у них имеются объективные предпосылки к снижению уровня эффективности силденафила.

Помимо этого, силденафил принимает все большее количество мужчин среднего и молодого возраста, для которых актуален вопрос фертильности. Поэтому в данной статье нами освещены вопросы влияния силденафила на сперматогенез. В то же время нельзя забывать и о пациентах старших возрастных групп, поэтому крайне актуальной является проблема безопасности применения силденафила у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

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 дженериков.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, ингибиторы ФДЭ5, безопасность, эффективность.

**Key words:** *erectile dysfunction, PDE5 inhibitors, safety, efficiency.*

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алякринский О. Голубая таблетка, которая потрясла мир (Виагра: 10 лет успеха). М., 2008. 120 с.
2. Только Виагра. Данные сайта gazeta.ru. 28.09.2011 URL: <http://www.gazeta.ru/business/2011/09/28/3783286.shtml>
3. Boswell-Smith V, Spina D, Page CP. Phosphodiesterase inhibitors // Br J Pharmacol. 2006. Vol. 147, Suppl. 1. P. 252–257
4. Gingell C, Sultana SR, Wulff MB, Gopi-Attee S. Duration of action of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction // J Sex Med. 2004. Vol. 1, N 2. P. 179–184
5. Ghafari A, Farshid B, Afshari AT, Sepehrvand N, Rikhtegar E, Ghasemi K, Hatahi S. Sildenafil citrate can improve erectile dysfunction among chronic hemodialysis patients. // Indian J Nephrol. 2010. Vol. 20, N 3. P. 142–145.
6. Paul HR, McLeish D, Rao TKS, Friedman EA. Initial experience with sildenafil for erectile dysfunction in maintenance hemodialysis (MD) patients. // J Am Soc Nephrol. 1999. Vol. 11. P. 222A
7. Sadovsky R, Miller T, Moskowitz M, Hackett G. Three-year update of sildenafil citrate (Viagra) efficacy and safety. // Int J Clin Pract. 2001. Vol. 55, N 2. P. 115–128.
8. Ефремов Е.А., Хомерики Г.Г., Мельник Я.И., Симаков В.В. Эректильная дисфункция при раке предстательной железы. // Вестник РНЦПР МЗ РФ. 2011. N 11. URL: [http://vestnik.rncpr.ru/vestnik/v11/papers/efr2\\_v11.htm](http://vestnik.rncpr.ru/vestnik/v11/papers/efr2_v11.htm)
9. Montorsi F, McCullough A. Efficacy of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction following radical prostatectomy: a systematic review of clinical data. // J Sex Med. 2005. Vol. 2, N 5. P. 658–667.
10. Cakir 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.
11. Fisch JD, Behr B, Conti M. Enhancement of motility and acrosome reaction in human spermatozoa: differential activation by type-specific phosphodiesterase inhibitors // Hum Reprod. 1998. Vol. 13. № 5. P. 1248–1254.
12. Mostafa T. In vitro sildenafil citrate use as a sperm motility stimulant // Fertil Steril. 2007. Vol. 88, N 4. P. 994–996.
13. Lefievre L, De Lamirande E, Gagnon C. The cyclic GMP-specific phosphodiesterase inhibitor, sildenafil, stimulates human sperm motility and capacitation but not acrosome reaction // J Androl. 2000. Vol. 21, N 6. P. 929–937.
14. Aversa A, Mazzilli F, Rossi T, Delfino M, Isidori AM, Fabbri A. Effects of sildenafil (Viagra) administration on seminal parameters and post-ejaculatory refractory time in normal males. // Hum Reprod. 2000. Vol. 15, N 1. P. 131–134.
15. Jannini EA, Lombardo F, Salacone P, Gandini L, Lenzi A. Treatment of sexual dysfunctions secondary to male infertility with sildenafil citrate. // Fertil Steril. 2004. Vol. 81, № 3. P. 705–707.
16. Sofikitis N, Takenaka M, Kanakas N, Papadopoulos H, Yamamoto Y, Drakakis P, Miyagawa I. Effects of cotinine on sperm motility, membrane function, and fertilizing capacity in vitro. // Urol Res. 2000. Vol. 28, № 6. P. 370–375.
17. Sofikitis N, Miyagawa I. Secretory dysfunction of the male accessory genital glands due to prostatic infections and fertility: a selected review of literature. // Jp J Fertil Steril. 1991. Vol. 36. P. 690–699.
18. Куликов А.О., Луговской А.С., Кирпатовский В.И., Ефремов Г.Д., Ефремов Е.А., Раднаев Л.Г., Красняк С.С. Сравнительная морфологическая оценка сперматогенеза крыс после курсового воздействия ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. N 2. С. 26–29.
19. Куликов А.О. Влияние ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа на сперматогенез: Дисс. ... канд. мед. наук. Москва. 2013. 178 с.
20. Chrysant SG, Chrysant GS. The pleiotropic effects of phosphodiesterase 5 inhibitors on function and safety in patients with cardiovascular disease and hypertension. // J Clin Hypertens (Greenwich). 2012. Vol. 14, N 9. P. 644–649.
21. Jackson G, Montorsi P, Cheitlin MD. Cardiovascular safety of sildenafil citrate (Viagra): an updated perspective. // Urol. 2006. Vol. 68, N 3, Suppl. P. 47–60.
22. Aboutabl ME, Raafat M, Maklad YA, Kenawy SA, El Din AG. Sildenafil augments the beneficial hemodynamic and histopathological effects of amlodipine in nitric oxide-deficient hypertensive rats: role of nitric oxide-cyclic GMP pathway. // Pharmacol Res. 2008. Vol. 57, N 6. P. 456–463.
23. Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett A, Buvat J, Carson C, Cunningham G, Ganz P, Goldstein I, Guay A, Hackett G, Kloner R, Kostis J, Montorsi P, Ramsey P, Rosen R, Sadovsky R, Seftel A, Shabsigh R, Vlachopoulos C, Wu F. The Princeton III Consensus Recommendations for the Management of Erectile Dysfunction and Cardiovascular Disease. // Mayo Clin Proc. 2012. Vol. 87, N 8. P. 766–778.
24. Камалов А.А., Осмоловский Б.Е., Охоботов Д.А., Ходырева Л.А., Тахирзаде Т.Б., Тахирзаде А.М., Геворкян А.Р. Комбинированное лечение больных эректильной дисфункцией, страдающих расстройствами мочеиспускания. // Урология. 2013. N 3. С. 29–33
25. Тевлин К.П., Брук Ю.Ф. Вопросы выбора ингибиторов ФДЭ-5: эффективность и безопасность. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. N 2. С. 46–50.

# ДИНАМИКА МУЖСКОЙ СИЛЫ

**ДИНАМИКО** – препарат для лечения эректильной дисфункции (ЭД) у мужчин.

Международное непатентованное название – силденафил, наиболее изученный из препаратов ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5).

**ДИНАМИКО** – «ГОЛУБАЯ ТАБЛЕТКА» силденафила с модифицированным составом<sup>1</sup>!



## Минимум побочных эффектов<sup>2</sup>

В результате практики применения Динамико было установлено, что препарат вызывает минимальное количество побочных эффектов.



## Отсутствие доказательств привыкания к силденафилу

Исследования показывают, что нет доказательств того, что у мужчин с ЭД развивается физическая зависимость к силденафилу.

Психологическая зависимость к силденафилу развивается в 0,15% случаев.



## Дозировка и стоимость

Представлен в трех дозировках:

25 мг, 50 мг, 100 мг. Препарат доступен для большинства покупателей:

цена 1 таблетки (100 мг) составляет 220-300 руб. Препарат отпускается по рецепту.



## Удовлетворение и удовольствие

Согласно данным, полученным в результате изучения мужского мнения о проблеме эректильной дисфункции, самым важным для них остается желание сделать свою женщину счастливой.

**Препарат Динамико может им в этом помочь!**



<sup>1</sup> По сравнению с оригинальным препаратом силденафила: вспомогательные вещества, инструкция по медицинскому применению РУ ЛП-000129 от 11.01.11

<sup>2</sup> А.А. Камалов, Б.Е. Осмоловский и др. // Урология, 2013

<sup>3</sup> F. Giuliano, G. Jackson et al// The International Journal of Clinical Practice, 2010

<sup>4</sup> Исследование использования средств от эректильной дисфункции среди потребителей категории лекарственных препаратов, агентство Trench, 2 кв 2012 г.

TEVA

Мы делаем  
здоровье  
доступным  
во всем мире

Информация предоставлена ООО «Тева»:  
119049 Москва, ул. Шаболовка, д.10, корп. 2.  
тел. +7(495)6642234, факс +7(495)6442235/36

ВОЗМОЖНЫ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.