

И. Э. Кузнецов

## **Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа для лечения пациентов с эректильной дисфункцией**

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

*Ключевые слова: эректильная дисфункция, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, силденафил, фармакоэкономика*

Эректильная дисфункция (ЭД) характеризуется неспособностью мужчины совершить половой акт. При этом у пациента отмечается невозможность достижения либо поддержания ригидности полового члена (эрекции), достаточной для удовлетворительной сексуальной деятельности [1]. По данным исследования MMAS (Массачусетское исследование по изучению вопросов старения мужчин), у 52 % мужчин старше 40 лет развивается ЭД разной степени выраженности [2]. Данное патологическое состояние отмечается в более молодом возрасте у пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД), патологией сердечно-сосудистой системы и др. [3]. Так, если в основной популяции начало половых нарушений приходится на 40 лет и старше, то в группе пациентов с СД нарушения половой функции нередко встречаются уже в 25 лет, достигая 20 %, а в возрасте 70 лет – 95 % [3].

Значительным прорывом в терапии ЭД стало появление на фармацевтическом рынке в 1998 году первого ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа – силденафила [4, 5]. Вслед за силденафилом в медицинскую практику вошли и другие представители данного класса соединений, позиционируемые как более эффективные и безопасные, а также обладающие относительно невысокой ценой: тадалафил (Сиалис<sup>®</sup>, Eli Lilly) и варденафил (Левитра<sup>™</sup>, Bayer-Schering), а также уденафил (Зидена<sup>®</sup>, Валента Фармацевтика), которые нашли применение в лечении и других заболеваний, помимо ЭД [6–11].

*Цель исследования* – попытка в фармакоэкономическом аспекте оценить место ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении ЭД, а также оценить место наиболее известных представителей этого класса соединений в терапии данной патологии.

С середины 2000-х годов перед врачами и пациентами встал вопрос об объективном и рациональном выборе одного из четырех ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа для конкретного пациента. В первую очередь, выбор между существующими на рынке ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа осложняется тем, что все четыре представителя имеют сходный механизм действия и сопоставимую стоимость. По данным мониторинга цен на август 2010 года, относительная стоимость одной упаковки (4 таблетки) эквивалентных доз силденафила, тадалафила, варденафила и уденафила составила 143, 166, 135 и 100 % соответственно. Важно отметить, что в настоящее время нет данных о качественных сравнительных клинических исследованиях, которые бы выявили достоверные различия в эффективности или безопасности присутствующих на рынке ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа [3].

Тем не менее, следует привести ряд особенностей данных препаратов, которые позволяют оптимизировать такой выбор для врача и пациента. В работе [12] на основе анализа опубликованных клинических исследований силденафила и варденафила приводятся данные, что при применении в дозе 50 мг и 100 мг улучшение эрекции отметили 77 и 84 % мужчин соответственно. Силденафил был эффективным у мужчин с ЭД, связанной с диабетом и раком предстательной железы. Также силденафил безопа-

сен при применении у мужчин, страдающих ишемической болезнью сердца при условии, что он не используется совместно с нитратами (прямое противопоказание).

Препарат варденафил является одинаково эффективным по сравнению с препаратом силденафил при лечении ЭД. Единственное преимущество варденафила перед силденафилом состоит в том, что он не ингибирует фосфодиэстеразу-6, то есть не влияет на цветовосприятие (редкий побочный эффект, отмечаемый при применении силденафила).

Тадалафил имеет большую длительность фармакологического действия в сравнении с силденафилом и варденафилом. По эффективности тадалафил сопоставим с силденафилом в дозировке 50 и 100 мг. Однако в сравнительных исследованиях показано, что тадалафил оказался предпочтительным у мужчин с ЭД благодаря большей продолжительности действия, что связано с его более длительным периодом полувыведения – более 17 часов [11]. Для сравнения, длительность периода полувыведения варденафила и силденафила составляет порядка 4 ч [11]. По мнению авторов, именно эта особенность фармакокинетики может расширить рыночный сегмент тадалафила за счет сокращения сегментов силденафила и других представителей ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа [12].

Следует отметить еще один немаловажный факт, что еда, особенно жирная пища, влияет на фармакокинетические профили силденафила и варденафила, в отличие от тадалафила [11].

Другой представитель класса ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа – уденафил на сегодняшний день занимает относительно небольшой сегмент рынка ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа, так как зарегистрирован в ограниченном числе стран – Южной Кореи, Российской Федерации, Филиппинах [13].

Препарату присущи положительные фармакокинетические характеристики, при приеме внутрь пиковая концентрация достигается достаточно быстро ( $T_{max} = 1,0-1,5$  ч). Также отмечается длительный период полувыведения –

$T_{1/2} = 11-13$  ч, величина которого близка к таковой тадалафила. Для уденафила отмечается быстрое наступление фармакологического эффекта и его значительная длительность. Эти данные отображены в клинических исследованиях, обобщенных в работе [10]. В дозировках 100 и 200 мг по величине эффекта он близок к силденафилу. В настоящее время тадалафил является единственным FDA-одобренным препаратом для ежедневного дозирования, но уденафил может быть использован в одноразовой суточной дозе для терапии ЭД у пациентов, которые не переносят тадалафил. Однако на сегодняшний день особенности применения уденафила у лиц, страдающих различными тяжелыми заболеваниями (СД, гипертонией, доброкачественной гиперплазией предстательной железы и др.), недостаточно изучены, что ограничивает его применение у этих категорий пациентов [10].

По состоянию на 2010-е годы доминирующую часть рынка препаратов ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа по-прежнему занимает силденафил. С первых лет применения силденафила в клинике ЭД заметно сократилось использование других методов лечения этого заболевания в связи с более позитивными клиническими и фармакоэкономическими показателями последнего [14].

Так, авторы работы [15] приводят данные Национальной службы здравоохранения Великобритании (NHS) оценки ежегодных прямых затрат на лечение ЭД и освещают роль терапии силденафилом в 1997–2000 годах. В данном исследовании было оценено количество и стоимость выписанных рецептов врачами общей практики, число консультативных заключений, количество консультаций врачей-специалистов, а также число сеансов психосексуальной терапии и ряд других показателей. Также оценивались средства Национальных программ, потраченные на лечение нарушений эректильной функции. Показано, что между 1997 и 2000 годом число людей, обратившихся с данной проблемой к врачу, увеличилось с 79 800 до 257 984.

Общая стоимость расходов на рецептурные препараты силденафила возросла с 29,4 до 73,8 млн фунтов стерлингов (по оценкам 2000 г.). Однако стоимость затрат на одного пациента упала с 368 до 286 фунтов стерлингов, что связывают с рациональным применением препаратов. Применение силденафила существенно снизило частоту применения альтернативных методов терапии ЭД (интракавернозных инъекций, психосексуальной терапии и др.) [15].

Результаты оценки эффективности и экономических затрат при терапии ЭД силденафилом на примере Портсмута и Юго-Восточного Гэмпшира, приведенные департаментом здравоохранения Великобритании, свидетельствуют о том, что при сравнении общих расходов за период 12 месяцев, предшествовавших появлению на фармацевтическом рынке силденафила, и за аналогичный период после выхода препарата сокращение расходов, связанных с лечением ЭД, составило 70 % (включает расходы на терапию и привлечение медицинского персонала), что составило сумму 232 619 фунтов стерлингов. В течение следующего года сумма расходов на лечение ЭД составляла близкую сумму – 225 108 фунтов стерлингов. Таким образом, применение силденафила для лечения ЭД, несмотря на высокую стоимость инновационного препарата, обеспечило существенное снижение общих расходов на лечение как за счет снижения количества препаратов для терапии данной патологии, так и за счет сокращения объема медицинских процедур [16].

При назначении ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа достаточно решения врача общей практики (семейного врача), имеющего представление о наличии факторов риска у пациента (например, образ жизни и социально-психологические факторы), что может исключить консультацию узкого специалиста. Это снижает как финансовые затраты пациентов, так и общие расходы здравоохранения. Как правило, таблетки силденафила 25–100 мг считаются препаратами первой линии для терапии ЭД и являются эффективными у 70 % мужчин [17]. В этом отношении

силденафил, варденафил и тадалафил являются более выигрышными в сравнении с апоморфином (подъязычные таблетки), а также методами лечения ЭД второй линии, включающими интракавернозные инъекции (алпростадил, папаверин, фентоламин и комбинации этих препаратов) и внутриуретральное введение алпростадилла. Аналогичные результаты были получены при оценке экономической и клинической эффективности силденафила по сравнению с терапией инъекциями папаверина или фентоламина, продемонстрировавшие достоверное снижение затрат [17]. Следует отметить, что общие затраты на терапию различных заболеваний при медицинском страховании существенно не увеличиваются при включении в страховку силденафила [17].

Важна оценка возрастной категории мужчин, применяющих ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа для лечения ЭД. Целью исследования [18] было изучение категорий потребителей силденафила для лечения ЭД. Изучая данные амбулаторного лечения за период с 1998 по 2002 годы в США, ретроспективно было проанализировано более 5 млн рецептов, выданных лицам в возрасте 18 лет и старше. Отмечено общее увеличение доли силденафила среди других препаратов с 0,8 % (1998 г.) до 1,4 % (2002 г.). В то же время использование препарата у пожилых мужчин снижалось, а у более молодых пациентов увеличивалось. При этом наиболее быстро растущий сегмент потребителей составили мужчины в возрасте 18–45 лет.

Похожая работа была выполнена в Тайване, авторы которой представили результаты сравнительной оценки эффективности терапии силденафилом и инъекционным введением алпростадилла для лечения ЭД [19]. Отмечена значительная эффективность и удобство применения силденафила, что выразилось в увеличении национальных продаж на 136 % (с 0,7 млн таблеток в 1999 г. до 1,6 млн таблеток в 2002 г.), в то время как продажи инъекционного алпростадилла упали на 33 %. Доля рынка силденафила в аптеках Тайваня выросла с 41 % в 1999 году до

72 % в 2002 году. Похожие тенденции продаж силденафила отмечали и при назначениях в клинике. Отмечено уменьшение среднего возраста пациентов, получающих силденафил с 57–63 до 45–50 лет ( $p < 0,001$ ). В то же время возраст пациентов, предпочитающих инъекционный алпростадил, увеличился до 60–69 лет ( $p < 0,05$ ).

Целью исследования [20] было сравнение стоимости лечения и клинической эффективности терапии силденафила цитратом (Виагра, Pfizer Inc., США) и избирательными ингибиторами обратного захвата серотонина (SSRI) для лечения ЭД у пациентов, получающих антидепрессивную терапию. Была проанализирована информация о стандартных ценах антидепрессантов, силденафила, а также удельных затрат визитов к врачу в рамках медицинской помощи и общей стоимости годовых затрат на лечение депрессии. Отмечено, что 6-месячная терапия депрессии, включающая силденафил, имела самую низкую стоимость по сравнению с другими схемами терапии [20].

Сравнение экономической эффективности различных схем применения варденафила (4, 6 и 8 доз в месяц) было проведено с использованием модели Маркова [21]. Была оценена зависимость «финансовые затраты – эффективность» у 60-летних мужчин с ЭД, получавших плацебо или четыре, шесть и восемь доз варденафила в один месяц. Анализ отношения «стоимость – качество жизни» для пациентов данного возраста показал оптимальное применение четырех доз варденафила в месяц (сумма 576 долларов США). Применение шести доз в один месяц увеличивало стоимость терапии до 2585 долларов США, а восьми – до 5169 долларов США. При этом для пациентов отмечался финансовый порог готовности платить [21].

Тадалафил, попавший на фармацевтический рынок в середине 2000-х годов, показал значительную эффективность при терапии ЭД. Так, было продемонстрировано, что тадалафил не только эффективно улучшает эректильную функцию, но также оказывает положительное влияние на качество

сексуальной жизни мужчин и их партнеров-женщин [22]. Показана эквивалентность эффекта тадалафила в дозе 5 мг и силденафила в дозе 50 мг. Оценка расходов на терапию обоими препаратами достоверно не отличалась ( $p > 0,05$ ). Частота и выраженность нежелательных реакций была близка. Кроме того, пациенты, получавшие тадалафил, отмечали большую длительность фармакологического эффекта [22].

Авторы [23] оценивали экономическую и клиническую эффективность силденафила по результатам соответствующих расходов в США, Великобритании, Мексике, Канаде и ряде других стран у пациентов с ЭД. Были оценены экономические затраты, экономическая эффективность, стоимость лечения болезни, использования ресурсов системы здравоохранения, экономические потери, а также платежеспособность пациентов. Анализ проведен за период с июля 2001 по июль 2011 года с использованием библиографических баз MEDLINE и EMBASE. Результаты проведенного анализа свидетельствовали о том, что применение силденафила позволило снизить прямые затраты по сравнению с другими ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (варденафил и тадалафил). Исследования, проведенные в США и Великобритании, также продемонстрировали большую приверженность пациентов с ЭД препаратам силденафила. В Мексике и Канаде показано незначительное преимущество тадалафила по сравнению с другими ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа. В частности, продемонстрирована его большая эффективность и экономическая привлекательность при лечении эректильной дисфункции у пациентов с СД [23].

В обзоре результатов клинических исследований, опубликованных в интервале между 1999 и 2001 годами [24], указывается на значительную эффективность и экономический эффект лечения силденафилом пациентов с ЭД, развившейся вследствие простатэктомии, а также на фоне лучевой терапии, СД, ряда неврологических расстройств и их лекарственной терапии с применением селективных инги-

биторов обратного захвата серотонина.

Сравнительная доступность для широких масс населения, достаточно высокая эффективность и безопасность силденафила была продемонстрирована анализом потребления силденафила на основе 67 914 аптечных рецептов, выписанных в течение 2001 года для 20 281 пациента [25]. В данной работе было показано, что в среднем человек, страдающий ЭД, получал 3,3 аптечных рецепта в один год. Силденафил востребован для терапии в среднем у 54,1 на 1000 мужчин в возрасте 18 лет и старше. Общий объем оплаты за 1 аптечный рецепт составил 3,56 доллара США на одного пациента в один месяц. Частота проявления побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы была достаточно низкой – до 1,6 %. Общие расходы на терапию нежелательных реакций составили 457 долларов США. При рациональном применении силденафила с учетом групп риска частота таких побочных эффектов снижалась более чем в 2 раза. Общие расходы на терапию нежелательных реакций снижались до 296 долларов США [25].

В работе [26] приводятся данные финансовых расходов при применении известных ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (силденафил, тадалафил, варденафил). Анализируя эффективность, безопасность, а также стоимость препаратов и лечения, авторы указывают на доминирование на рынке препаратов силденафила. По мнению авторов, это связано как с эффективностью препарата, так и с большей изученностью, маркой бренда (Виагра, Pfizer Inc., США) и активной маркетинговой политикой [26].

По данным исследования, проведенного в США и представленного на 11 Международном Конгрессе Международного общества фармакоэкономики и оценки рисков (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research), тадалафил является наиболее экономически эффективным пероральным препаратом для терапии ЭД [27]. Авторами была использована Марковская модель для оценки данных 10 000 мужчин в возрасте 60 лет и старше, страдавших ЭД, для сравнения

экономической эффективности силденафила 50 мг, тадалафила 10 мг и варденафила 10 мг. Пациенты получали по шесть таблеток в один месяц или плацебо. По данным авторов, общая стоимость лечения тадалафилем составила 56 000 долларов США, по сравнению с 68 000 долларов США – варденафилем, и 76 000 долларов США – силденафилем [27].

В работе [28] авторы рассматривают фармакоэкономические аспекты применения силденафила (Виагра) и двух ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа – тадалафила (Сиалис) и варденафила (Левитра) у пациентов с СД. При относительно близкой цене и равноценной эффективности предполагается индивидуальный подход к терапии с учетом основного заболевания и сопутствующей патологии. В этом аспекте лидирует силденафил как наиболее изученный препарат [28].

Целью исследования [29] была оценка эффективности, безопасности и экономической рациональности применения различных ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа. Авторы использовали демографические данные пациентов и данные в истории болезней, касающиеся терапии ЭД с января 2000 по апрель 2011 года. В исследовании приняли участие 2159 пациентов, средний возраст которых составил 60,2 лет (минимальный 23 года, максимальный 90 лет). Средняя продолжительность наблюдения составила 50,8 месяца (минимальная – 1 месяц, максимальная – 127 месяцев). 696 пациентов принимали силденафил, 990 – тадалафил, 163 – варденафил и 84 пациента получали интракавернозный алпростадил. Следует отметить, что 18,0 % пациентов отказались от приема лекарства в одностороннем порядке; 12,3 % в течение терапии изменили назначенный в начале лечения препарат. Показано, что стоимость исследуемых лекарств в течение периода наблюдения пропорционально возрастала с 257 100 фунтов стерлингов в 2000 году до 352 519 фунтов стерлингов в 2011 году. В фармакоэкономическом аспекте показано превосходство терапии силденафилем и тадалафилем [29].

Важно отметить, что расширение сегмента силденафила на фармацевтическом рынке может принести форма силденафила цитрата в виде орального спрея (Duromist). По мнению разработчиков (NovaDel Pharma Inc., США), такая лекарственная форма позволяет улучшить фармакокинетические характеристики существующих твердых форм силденафила для орального применения [30]. Низкая растворимость силденафила в воде и интенсивное разрушение в печени при первом прохождении (пресистемный метаболизм) существенно снижают его биодоступность, которая при приеме твердых дозированных препаратов силденафила в среднем составляет 40 %. В оральном спрее силденафил уже находится в растворенном состоянии и абсорбируется слизистой оболочкой ротовой полости и языка, что обеспечивает более высокую биодоступность за счет относительного снижения количества действующего вещества, подвергающегося пресистемному метаболизму в печени. Повышение биодоступности препарата в виде спрея дает возможность достигать ожидаемого эффекта при использовании более низких доз силденафила по сравнению с таблетками. По этой же причине ожидается, что терапевтический эффект силденафила должен наступать быстрее в сравнении с таблетированными формами [30].

В 2010 году NovaDel Pharma Inc. объявила о положительных результатах пилотного исследования орального спрея Duromist, а в 2011 – представила в FDA заявку (Investigational New Drug, IND) и программу дальнейших исследований этого препарата. Цель этого пилотного фармакокинетического исследования, в котором приняли участие 24 взрослых здоровых добровольца мужского пола, была оценка относительной биодоступности одной, двух и трех доз спрея по 10 мг/0,12 мл по сравнению с таблетками Виагра по 25 мг. Полученные результаты оправдали ожидания разработчиков в части более высокой биодоступности спрея: две последовательные актуации насоса-дозатора (20 мг силденафила) создавали в плазме крови добровольцев профиль, анало-

гичный по площади под кривой (AUC) профилю таблетки Виагра 25 мг. Средняя AUC для одной актуации насоса-дозатора (10 мг силденафила) составляла приблизительно 40 % от AUC 25 мг таблетки Виагра, тогда как средняя AUC для 30 мг (3 дозы спрея) была приблизительно на 40 % выше, чем таблетки Виагра 25 мг, что примерно на 20 % превышало ожидаемое значение и подтверждало частичную абсорбцию силденафила в ротовой полости [30].

Существенных различий средних значений максимальной концентрации в плазме крови ( $C_{max}$ ) и времени ее достижения ( $T_{max}$ ) между спреем и таблетированной формой выявлено не было. Спрей характеризовался хорошей переносимостью, которую оценивали по проявлениям побочного действия, а также показателям АД в положении лежа на спине и стоя (для выявления ортостатической гипотензии), ЭКГ до и после приема препарата, изучения состояния мягких тканей щек, неба и языка после распыления каждой дозы спрея, а также лабораторным показателям крови и мочи.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что дозированный спрей на основе силденафила цитрата имеет ряд преимуществ по сравнению с твердыми формами для орального применения, к которым следует отнести более высокую системную экспозицию при приеме эквивалентных доз, что позволяет достигать аналогичных эффектов при приеме более низких доз и, соответственно, лучший профиль безопасности, возможность титрования дозы с шагом 10 мг, тогда как таблетированные формы силденафила производятся в 3 дозировках (25, 50 и 100 мг), а также удобством применения, поскольку не требуется запивание водой [16, 30].

Резюмируя данные, представленные в настоящем обзоре, следует отметить, что терапия ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа является доминирующей тактикой терапии ЭД. Среди препаратов данной группы по показателю фармакоэкономической рациональности ведущее место занимает силденафил, в первую очередь, за счет

большой изученности, которая раскрывает для препарата новые сферы медицинского применения (легочная гипертензия). При этом следует заметить, что немалую роль такой популярности силденафила сыграл активный маркетинг. Тадалафил несколько уступает силденафилу, составляя конкуренцию ему, в первую очередь, благодаря лучшему фармакокинетическому и фармакодинамическому профи-

лю. Варденафил, несмотря на более высокую эффективность, занимает третье место. Уденафил, хотя и обладает значительной эффективностью и относительной дешевизной в сравнении с другими препаратами данной группы, занимает последнее место как из-за новизны и сравнительно меньшей изученности, так и из-за ограниченного числа стран, где он разрешен к медицинскому применению.

1. Фармакотерапия эректильной дисфункции / Мазо Е. Б., Дмитриев Д. Г., Гамидов С. И., Овчинников Р. И. // РМЖ. Независимое издание практикующих врачей [Электронный ресурс]. – Доступ до файла: [http://rmj.ru/articles\\_1461.htm](http://rmj.ru/articles_1461.htm)
2. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study / Johannes C. B., Araujo A. B., Feldman H. A. [et al.] // J. Urol. – 2000. – V. 163, № 2. – P. 460–463.
3. Рафальский В. В. Подходы к рациональному выбору ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа у пациентов с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями / Рафальский В. В., Багликов А. Н. // Проблемы эндокринологии. – 2010. – № 6. – С. 63–72.
4. Quality of erections in men treated with flexible-dose sildenafil for erectile dysfunction: Multicenter trial with a double-blind, randomized, placebo-controlled phase and an open-label phase / Kadioglu A., Grohmann W., Depko A. [et al.] // J. Sex Med. – 2008. – V. 5. – P. 726–734.
5. Sildenafil: study of a novel oral treatment for erectile dysfunction in diabetic men / Price D. E., Gingell J. C., Gepi-Attee S. [et al.] // Diabetic Medicine. – 1998. – V. 15, № 10. – P. 821–825.
6. Available Pharmaceutical M&A and Licensing Opportunities for Life Science Professionals [Электронный ресурс]. – Доступ до файла: (<http://www.avarx.com/AvaRx/SubDomains/bucket08ebb00c4ebcb53ecfeea46977d1/Listings/bucket78b2641247cfbb6f48ffd461778a/Public.Listing.display.html>)
7. Efficacy and safety of tadalafil once daily: considerations for the practical application of a daily dosing option / Donatucci C. F., Wong D. G., Giuliano F. [et al.] // Current Medical Research & Opinion. – 2008. – V. 24, № 12. – P. 3383–3392
8. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in pulmonary arterial hypertension / Montani D., Chaumais M.-C., Savale L. [et al.] // Advances in Therapy. – 2009. – V. 26, № 9. – P. 813–825.
9. Vardenafil for the treatment of erectile dysfunction: an overview of the clinical evidence / Morales A. M., Mirone V., Dean J., Costa P. // Clin. Interv. Aging. – 2009. – № 5. – P. 463–472.
10. Sung Gu Kang. Udenafil: efficacy and tolerability in the management of erectile dysfunction / Sung Gu Kang, Je Jong Kim. // Ther Adv Urol. – 2013. – V. 5, № 2. – P. 101–110.
11. Wright P. J. Comparison of phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors International Journal of Clinical Practice / P. J. Wright. – 2006. – V. 60, № 8. – P. 967–975.
12. Doggrell S. A. Comparison of clinical trials with sildenafil, vardenafil and tadalafil in erectile dysfunction / Doggrell S. A. // Expert opinion on Pharmacotherapy. – 2005. – V. 6, № 1. – P. 75–84.
13. Drugs.com. Zydena [Электронный ресурс]. – Доступ до файла: <http://www.drugs.com/international/zydena.html>
14. Economic aspects of medical erectile dysfunction therapies / Anastasiadis A. G., Ghafar M. A., Shabsigh R., Burchardt M. // Expert Opinion on Pharmacotherapy. – 2002. – V. 3, № 3. – P. 257–263.
15. The Cost to the United Kingdom National Health Service of Managing Erectile Dysfunction The Impact of Sildenafil and Prescribing Restrictions / Wilson E. C. F., McKeen E. S., Scuffham P. A. [et al.] // Pharmacoeconomics. – 2002. – V. 20, № 13. – P. 879–889.
16. UK Department of Health Guidance on Prescribing for Impotence Following the Introduction of Sildenafil / Ashton-Key M., Sadler M., Walmsley B. [et al.] // Pharmaco Economics. – 2002. – V. 20, № 12. – P. 839–846.
17. Lyseng-Williamson K. A. Management of Erectile Dysfunction / Lyseng-Williamson K. A., Wagstaff A. J. // Disease Management & Health Outcomes. – 2002. – V. 10, № 7. – P. 431–452.
18. Delate T. Patterns of use of sildenafil among commercially insured adults in the United States: 1998–2002 / Delate T., Simmons V. A., Motheral B. R. // International Journal of Impotence Research. – 2004. – V. 16. – P. 313–318.
19. Jiann B. P. Impact of introduction of sildenafil on other treatment modalities for erectile dysfunction: a study of nationwide and local hospital sales / Jiann B. P., Yu C. C., Su C. C. // International Journal of Impotence Research. – 2004. – V. 16. – P. 527–530.

20. Nurnberg H. G. Economic Analysis of Sildenafil Citrate (Viagra®) Add-on to Treat Erectile Dysfunction Associated With Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Use / Nurnberg H. G., Duttgupta S. // American Journal of Therapeutics. – 2004. – V. 11, № 1. – P. 9–12.
21. Incremental cost-effectiveness of various monthly doses of vardenafil / Aspinall S. L., Smith K. J., Cunningham F. E., Good C. B. // Value Health. – 2011. – V. 14, № 1. – P. 97–101.
22. Tadalafil improves partner QOL too / Pharmacoeconomics & Outcomes News. – 2009. – V. 579, № 1. – P. 13–15.
23. A Systematic Review Assessing the Economic Impact of Sildenafil Citrate (Viagra®) in the Treatment of Erectile Dysfunction / Martin A. L., Huelin R., Wilson D. [et al.] // The Journal of Sexual Medicine. – 2013. – V. 10, № 5. – P. 1389–1400.
24. Boyce E. G. Sildenafil citrate: A therapeutic update / Boyce E. G., Umland E. M. // Clinical Therapeutics. – 2001. – V. 23, № 1. – P. 2–23.
25. Cooke C. E. Utilization and Cost of Sildenafil in a Large Managed Care Organization With a Quantity Limit on Sildenafil / Cooke C. E., Wong W., Lee H. // Journal of Managed Care Pharmacy. – 2005. – V. 11, № 8. – P. 674–680.
26. Sildenafil cost effective, so methodological flaws irrelevant? / Pharmacoeconomics & Outcomes News. – 2013. – V. 277. – P. 2–7.
27. Tadalafil tops in erectile dysfunction / Pharmacoeconomics & Outcomes News. – 2006. – V. 508, № 1. – P. 5.
28. Cummings M. H. Exercising current treatments for erectile dysfunction in diabetes: effective, economic and ego-boosting / Cummings M. H., Shaw K. // Practical Diabetes International. – 2004. – V. 21, № 6. – P. 211–212.
29. Management of ED under the «Severe Distress» Criteria in the NHS / Mohee A., Bretszajn L., Storey A., Eardley I. // A Real-Life Study The Journal of Sexual Medicine. – 2014. – V. 11, № 4. – P. 1056–1062.
30. NovaDel Reports Opening of Duromist™ original IND with FDA [Електронний ресурс]. – Доступ до файлу: [http://www.businesswire.com/news/home/20110602005359/en/NovaDel-Reports-Opening-Duromist%E2%84%A2-original-IND-FDA#.VQGCaoG2\\_cc](http://www.businesswire.com/news/home/20110602005359/en/NovaDel-Reports-Opening-Duromist%E2%84%A2-original-IND-FDA#.VQGCaoG2_cc)

### **I. Е. Кузнєцов**

#### **Фармакоеконoмiчнi аспекти застосування iнгiбиторiв фосфодiестерази 5-го типу для лiкування пацiєнтiв з еректильною дисфункцiєю**

У роботi наведено фармакоеконoмiчну оцiнку iнгiбиторiв фосфодiестерази 5-го типу, що застосовуються в терапiї еректильної дисфункцiї. Вiдзначено, що дотепер залишається вiдкритим питання рацiонального вибору одного з 4 препаратiв (силденафiлу, тадалафiлу, варденафiлу або уденафiлу) для конкретного пацiєнта, оскiльки препарати на основi вказаних активних iнгредiєнтiв мають близький механiзм дiї та зпiвставну вартiсть. Крім того, у лiтературi вiдсутнi данi щодо якiсних порiвняльних клiнiчних дослiджень, у яких були б продемонстрованi достовiрнi вiдмiнностi в ефективностi або безпецi iснуючих на ринку iнгiбиторiв фосфодiестерази 5-го типу.

Аналіз даних щодо ефективності, безпечності та економічної раціональності застосування різних iнгiбиторiв фосфодiестерази 5-го типу дозволив зробити висновок, що за фармакоеконoмiчною оцiнкою лiдируючi позицiї займає силденафiл, завдяки його бiльшій вивченостi та прихильностi пацiєнтiв.

Зазначено, що розширенню сегменту силденафiлу на фармацевтичному ринку може сприяти нещодавно розроблена форма силденафiлу у виглядi орального спрею. Дозований спрей на основi силденафiлу цитрату має низку переваг порiвняно з твердими формами для орального застосування. Бiльша системна експозицiя такої лiкарської форми дозволяє досягати порiвнюваних терапевтичних ефектiв за прийому менших доз, характеризується кращим профiлем безпеки, можливістю титрування дози з кроком 10 мг, тодi як таблетованi форми силденафiлу виробляються в 3 дозах (25, 50 i 100 мг), а також зручнiстю застосування, так як немає необхiдностi в запиваннi водою.

*Ключові слова: еректильна дисфункція, iнгiбитори фосфодiестерази 5-го типу, силденафiл, фармакоеконoмiка*

### **И. Э. Кузнєцов**

#### **Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа для лечения пациентов с эректильной дисфункцией**

В работе представлена фармакоэкономическая оценка ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа, широко применяемых в терапии эректильной дисфункции. Отмечено, что до настоящего времени остается открытым вопрос рационального выбора одного из 4 препаратов (силденафила, тадалафила, варденафила или уденафила) для конкретного пациента, поскольку препараты на основе перечисленных активных ингредиентов имеют близкий механизм действия и сопоставимую стоимость. Кроме того, в литературе отсутствуют данные о качественных сравнительных клинических исследованиях, в которых были бы продемонстрированы достоверные различия в эффективности или безопасности существующих на рынке ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа.



---

Анализ данных по эффективности, безопасности и экономической рациональности применения различных ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа позволил заключить, что по фармакоэкономической оценке лидирующие позиции занимает силденафил, ввиду большей изученности и приверженности пациентов.

Отмечено, что расширению сегмента силденафила на фармацевтическом рынке может способствовать недавно разработанная форма силденафила в виде орального спрея. Дозированный спрей на основе силденафила цитрата имеет ряд преимуществ по сравнению с твердыми формами для орального применения. Более высокая системная экспозиция препарата в виде орального спрея позволяет достигать сравнимых терапевтических эффектов при приеме более низких доз и, соответственно, имеет лучший профиль безопасности, возможность титрования дозы с шагом 10 мг, тогда как таблетированные формы силденафила производятся в 3 дозировках (25, 50 и 100 мг), а также удобство применения, поскольку не требуется запивание водой.

*Ключевые слова:* эректильная дисфункция, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, силденафил, фармакоэкономика

**I. E. Kuznetsov**

### **Pharmacoeconomic aspects of the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors in patients with erectile dysfunction**

The paper presents a pharmacoeconomic evaluation of the most widely used phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of patients with the erectile dysfunction. It was noted that rational choice of one of the 4 drugs (sildenafil, tadalafil, vardenafil or udenafil) for individual patient remains a question until now, since preparations based on these active ingredients possess similar mechanism of action and a comparable cost. Furthermore, in the literature is absent the data of evidence-based comparative clinical trials demonstrating statistically significant differences in the effectiveness or safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors presenting in the pharmaceutical market. Evaluation of efficacy, safety and economic issues of various phosphodiesterase type 5 inhibitors application in clinical practice allowed to conclude that leading position, in terms of pharmacoeconomic rationality, occupies sildenafil being well-studied and possessing greater patient's compliance.

It was noted potential possibility of a newly developed form of sildenafil oral spray to expand the segment of sildenafil preparations in the pharmaceutical market. The sildenafil citrate oral spray has a number of advantages over solid dosage forms for oral administration: higher systemic exposure of spray form enables to reach a comparable therapeutic effects at lower dose and consequently provides better safety profile; the possibility of dose titration with 10 mg steps, while tablet form of sildenafil citrate are produced in 3 fixed doses (25, 50 and 100 mg); and the convenience of application (no need to drink water taking the medicine).

*Key words:* erectile dysfunction, phosphodiesterase type 5 inhibitors, sildenafil, pharmacoeconomic

*Надійшла: 25.05.2015 р.*

---

**Контактна особа:** Кузнєцов І. Е., Національний фармацевтичний університет, буд. 53, вул. Пушкінська, м. Харків, 61002. Тел.: + 38 0 57 706 35 81.