

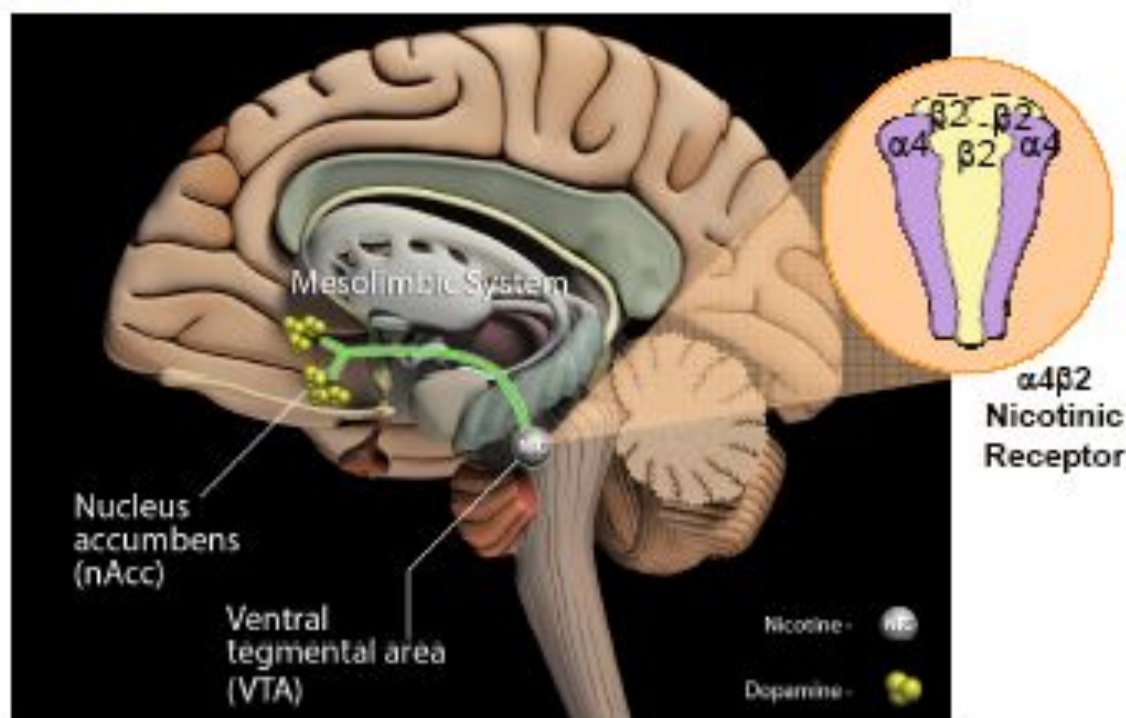
*ПФАЙЗЕР*

*Варениклин и Силденафил -  
наиболее значимые инновационные  
лекарственные препараты последних  
десятилетий*



AIPM

## Nicotine Addiction: Reinforcing Behavior



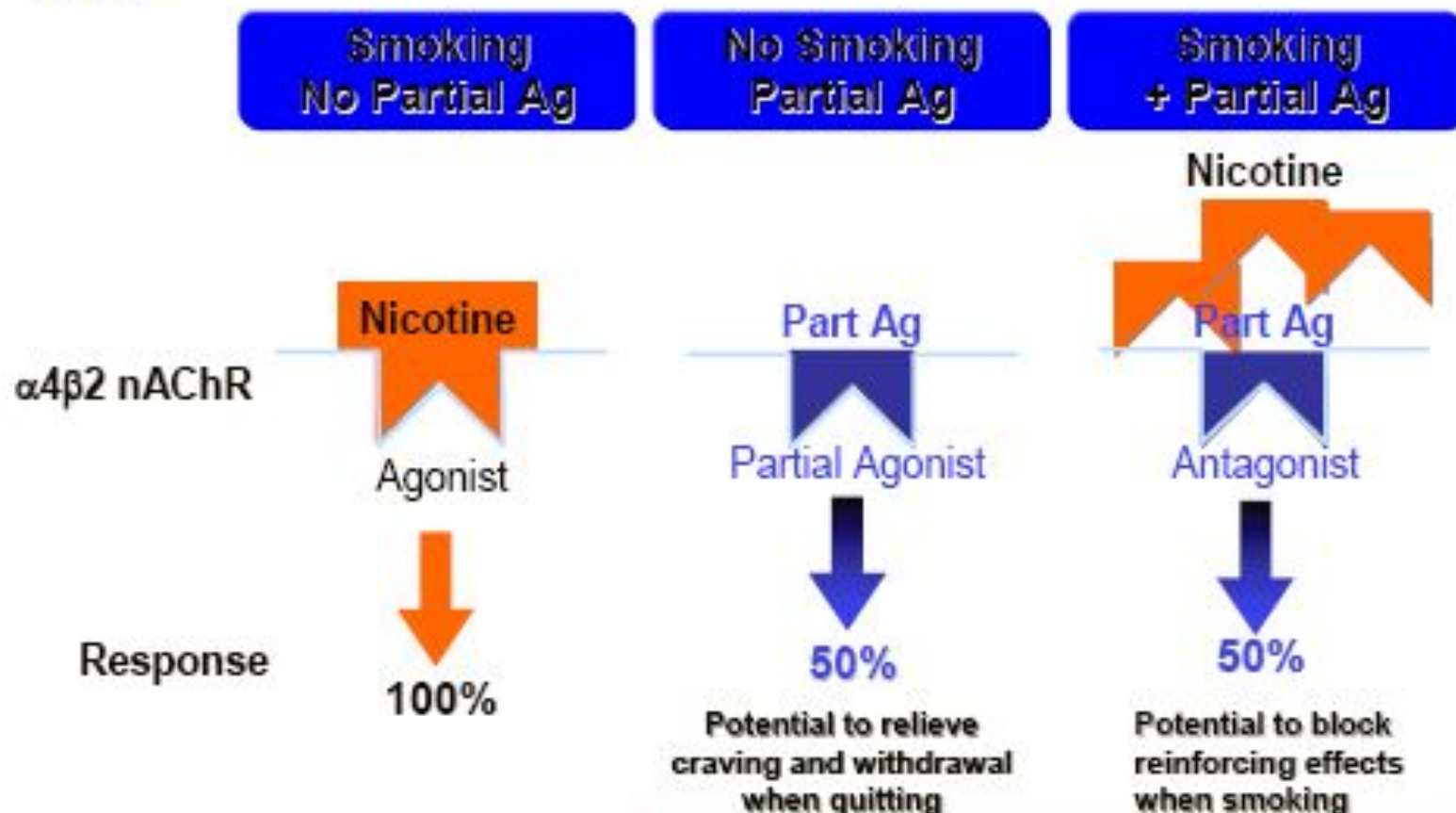
- Nicotine binds predominantly to nicotinic acetylcholine (nACh) receptors in the CNS; the primary is the  $\alpha 4 \beta 2$  nicotinic receptor in the Ventral Tegmental Area (VTA)

- Binding of nicotine to the  $\alpha 4 \beta 2$  nicotinic receptor in the VTA results in a release of dopamine in the Nucleus Accumbens (nAcc) which is believed to be linked to reward



AIPM

## Rationale for $\alpha 4\beta 2$ nAChR Partial Agonists



Dual action of a partial agonist



AIPM

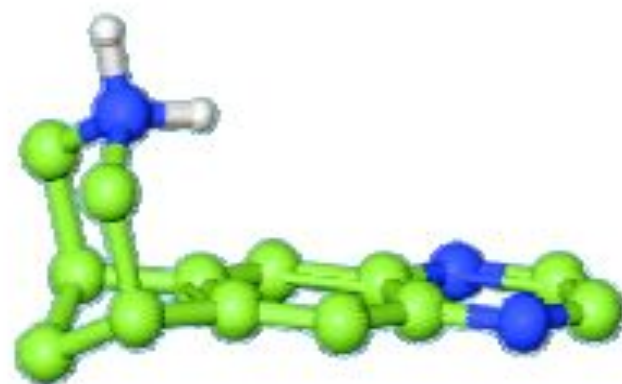
*J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 3474–3477

**Varenicline: An  $\alpha 4\beta 2$  Nicotinic Receptor  
Partial Agonist for Smoking Cessation**

Jotham W. Coe,\* Paige R. Brooks,  
Michael G. Vetelino, Michael C. Wirtz,  
Eric P. Arnold, Jianhua Huang, Steven B. Sands,  
Thomas I. Davis, Lorraine A. Lebel, Carol B. Fox,  
Alka Shrikhande, James H. Heym, Eric Schaeffer,  
Hans Rollema, Yi Lu, Robert S. Mansbach,  
Leslie K. Chambers, Charles C. Rovetti,  
David W. Schulz, F. David Tingley, III, and  
Brian T. O'Neill

*Pfizer Global Research and Development,  
Groton Laboratories, Eastern Point Road,  
Groton, Connecticut 06340*

*Received January 25, 2005*

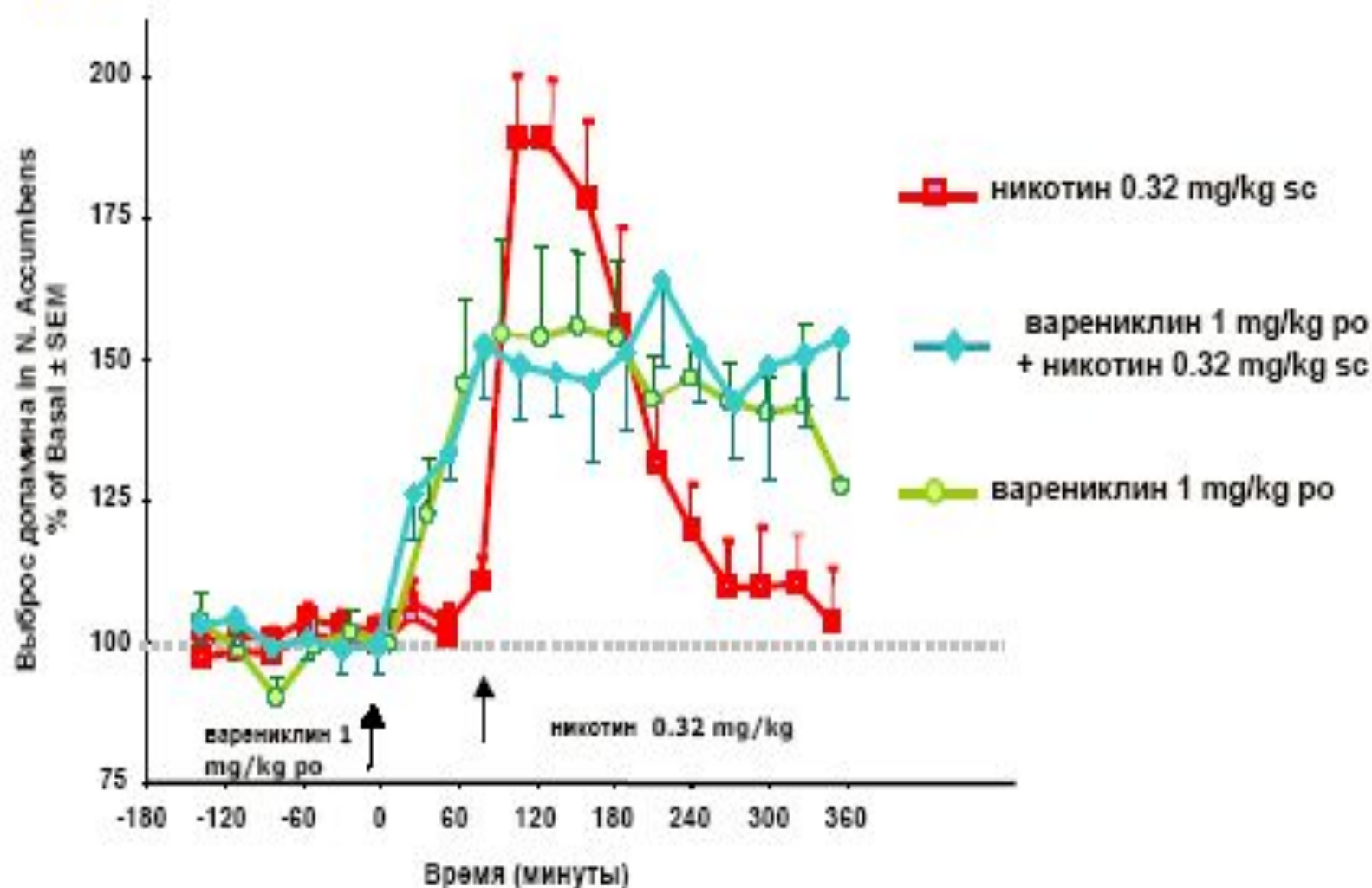


**Varenicline**



# Воздействие частичного агониста на выброс допамина

AIPM





AIPM

## Varenicline: Most Common Adverse Events From 12-week Fixed-Dose, Placebo-Controlled Studies

<b>Adverse Event</b>	<b>Varenicline 0.5 mg BID n=129</b>	<b>Varenicline 1 mg BID n=821</b>	<b>Placebo n=805</b>
Nausea	16%	30%	10%
Insomnia *	19%	18%	13%
Abnormal Dreams	9%	13%	5%
Constipation	5%	8%	3%
Flatulence	9%	6%	3%
Vomiting	1%	5%	2%

\* Includes Preferred Terms: Insomnia/Initial Insomnia/Middle Insomnia/Early morning awakening  
Adverse events listed occurred in >5% and twice the rate seen in placebo-treated patients



AIPM

**Открытие и исследование препарата  
силденафил (Виагра®) с 1980 г. и до  
начала нового тысячелетия**

**Эректильная дисфункция и не только...**



AIPM

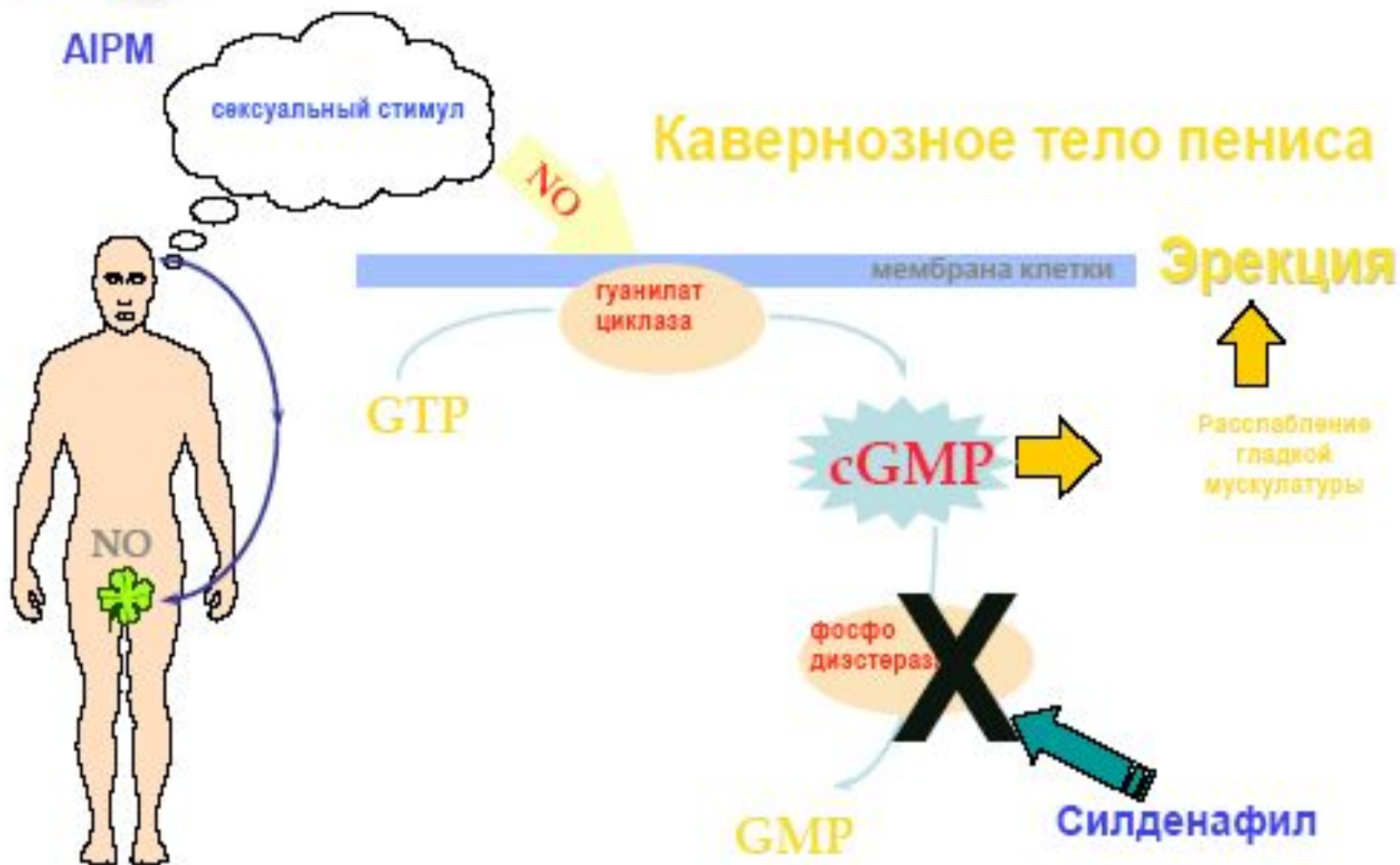
## Направления проекта разработки ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (PDE5)







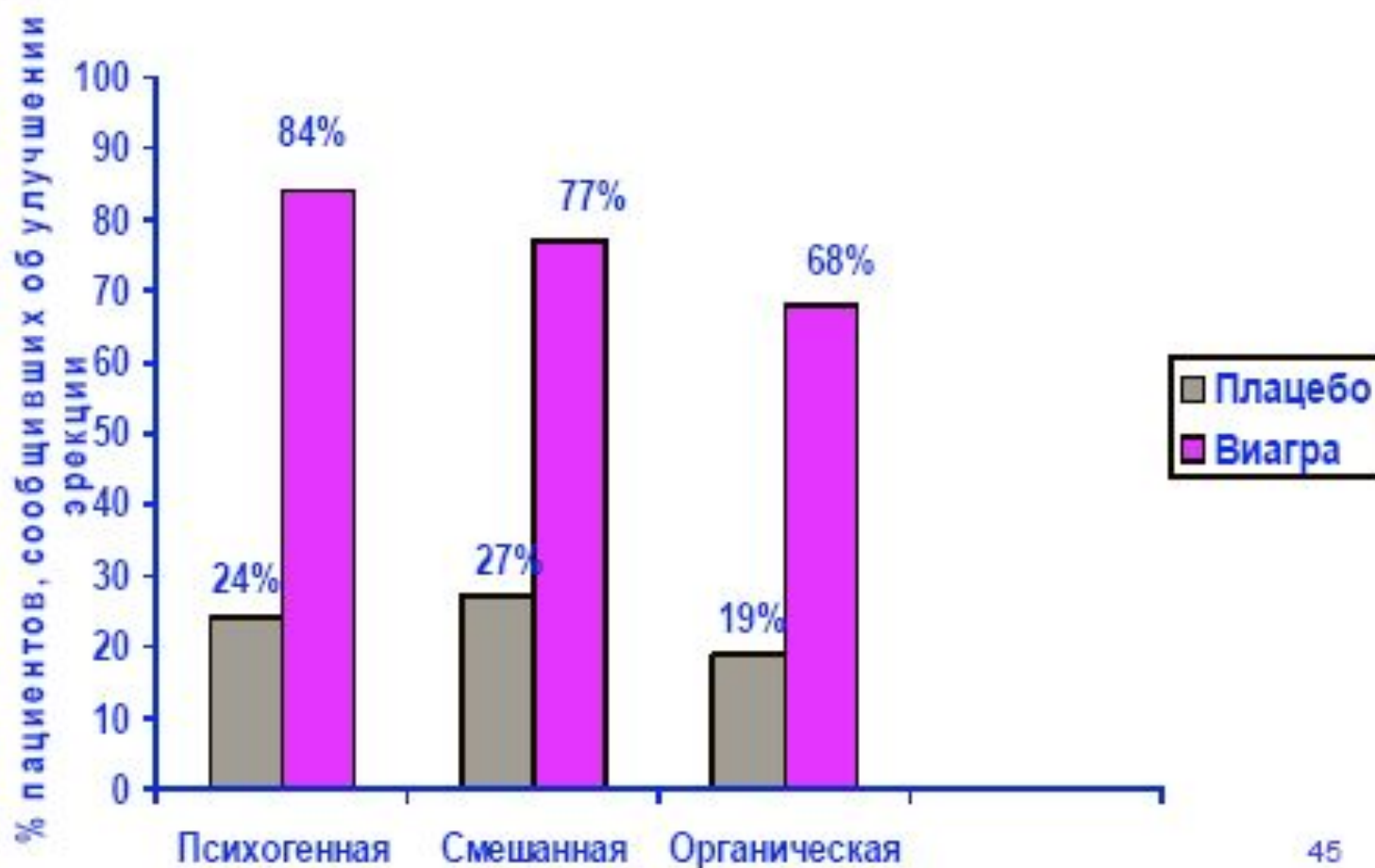
# Роль ФДЭ в процессе эрекции





## ВИАГРА эффективна в лечении пациентов с различными медицинскими состояниями

AIPM





AIPM

## Направления проекта разработки ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (PDE5)





AIRPM

## Продолжение истории – применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа по показаниям, не связанным с ЭД Исследуемые показания

- Болезнь Рейно
- Гипертензия
- Сердечная недостаточность
- Стенокардия / Инфаркт миокарда
- Высотная болезнь
- Фертильность (имплантация)
- Диабетическая нейропатия
- Противоопухолевое воздействие
- Доброкачественная гиперплазия простаты / гиперактивный мочевой пузырь
- Хроническое заболевание почек / трансплантация почки
- Инсульт
- Нарушения памяти
- Боль
- Симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей



AIRP

## Легочная гипертензия

- Редкое заболевание, которое часто приводит к смерти больного
- Медиана выживаемости без лечения – 2,8 года
- Чаще развивается у женщин (1.7:1) 20-40 лет
- Приблизительно 100-150 тысяч больных в Европе, США и Японии