

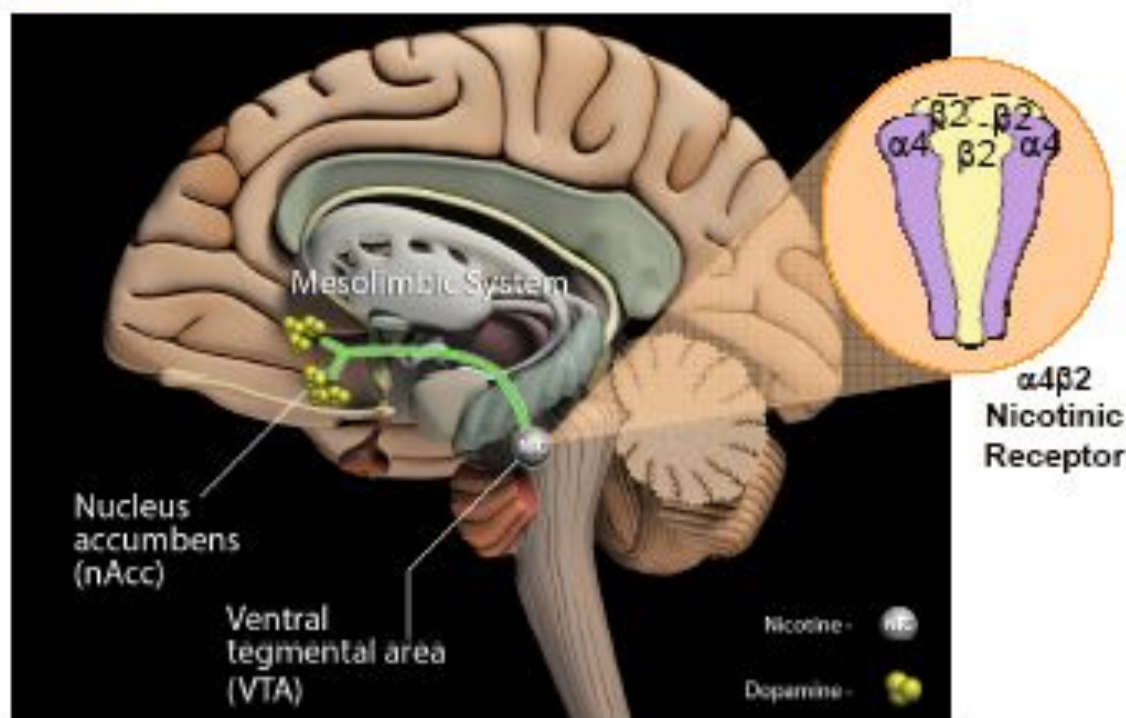
ПФАЙЗЕР

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



AIPM

Nicotine Addiction: Reinforcing Behavior



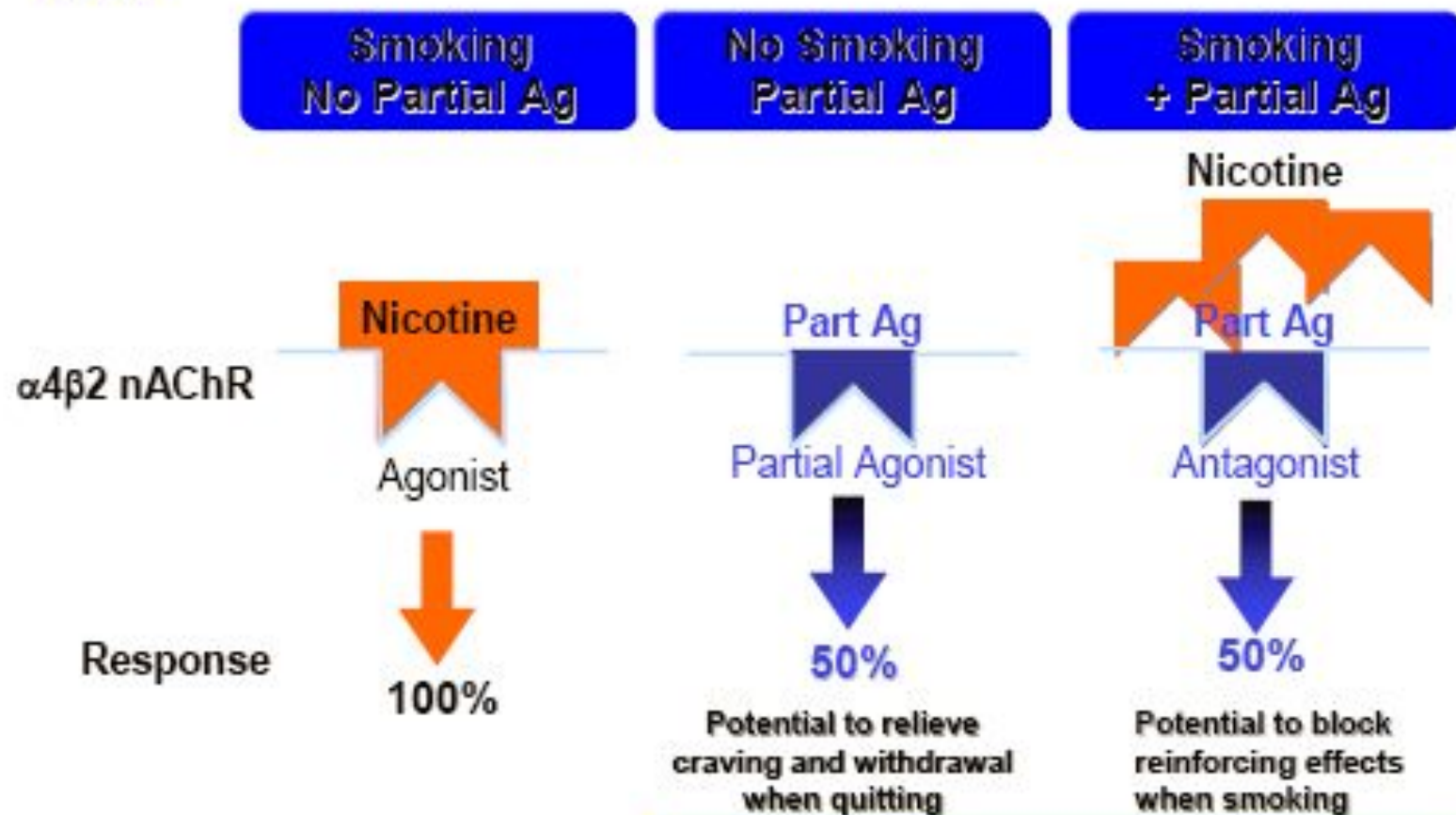
- Nicotine binds predominantly to nicotinic acetylcholine (nACh) receptors in the CNS; the primary is the $\alpha 4 \beta 2$ nicotinic receptor in the Ventral Tegmental Area (VTA)

- 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

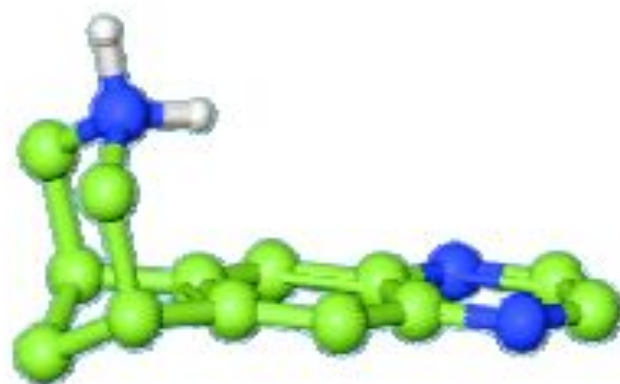
J. Med. Chem. **2005**, *48*, 3474–3477

**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

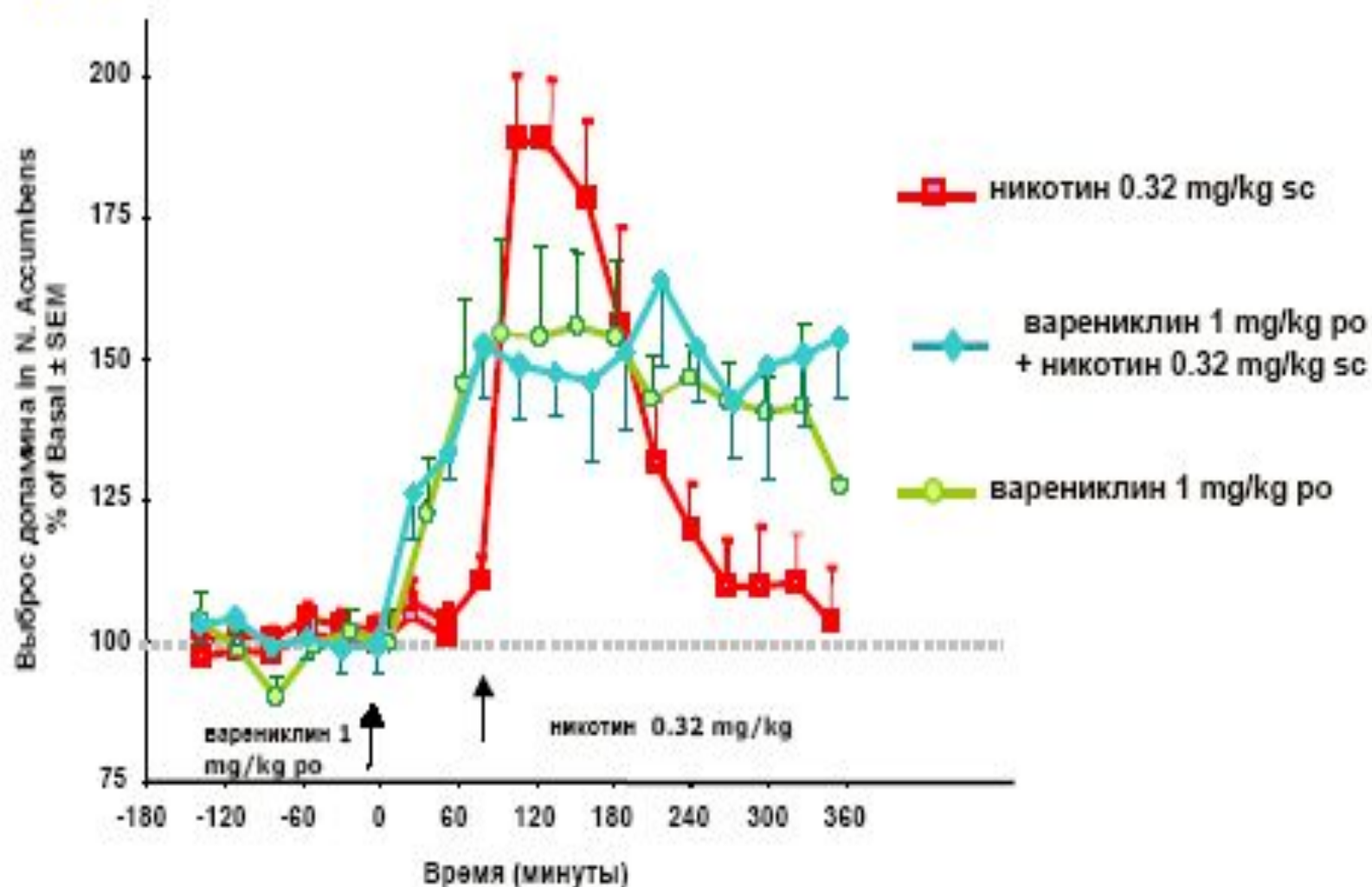


Varenicline



Воздействие частичного агониста на выброс допамина

AIPM





AIPM

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

Adverse Event	Varenicline 0.5 mg BID n=129	Varenicline 1 mg BID n=821	Placebo n=805
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...



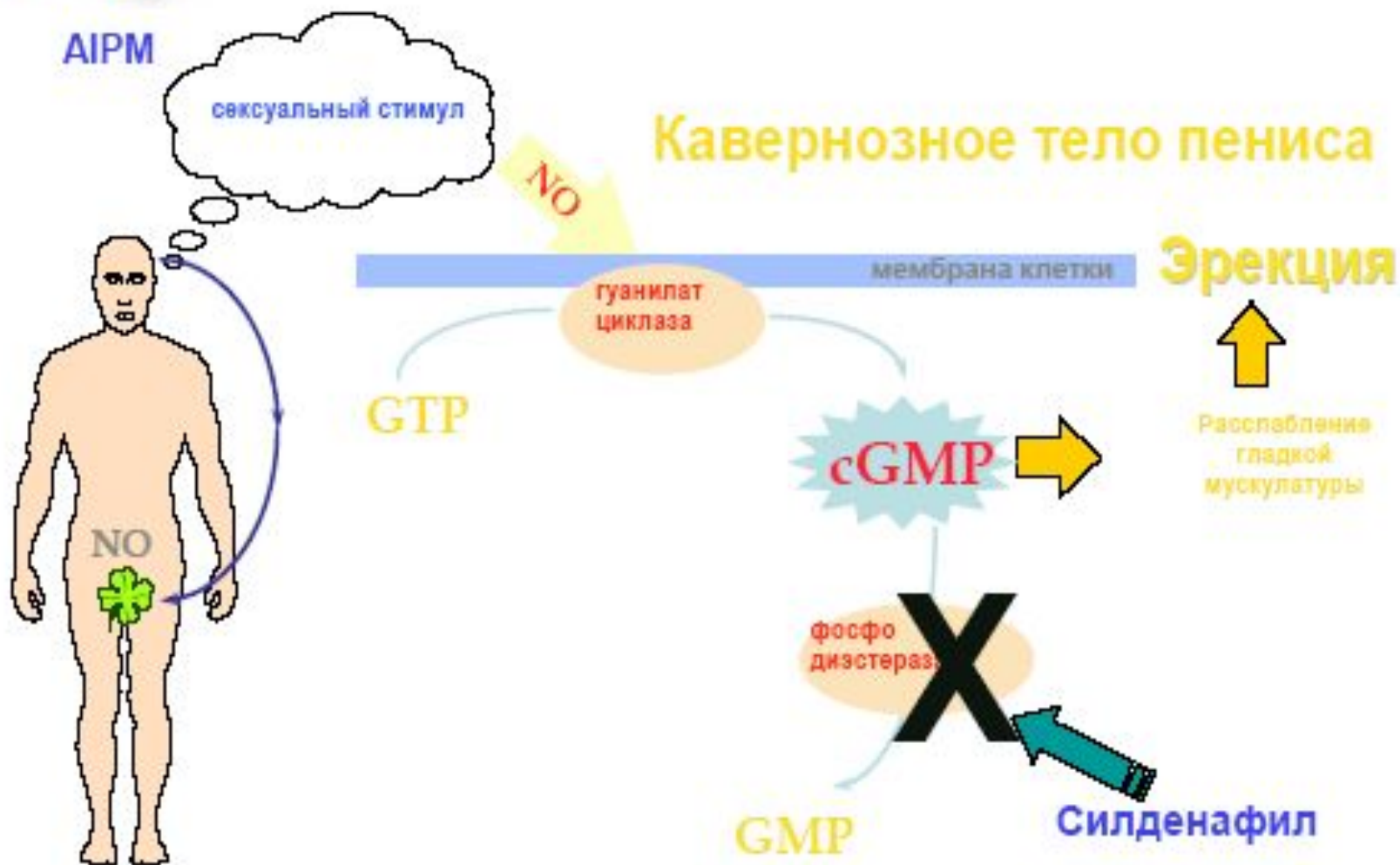
AIPM

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





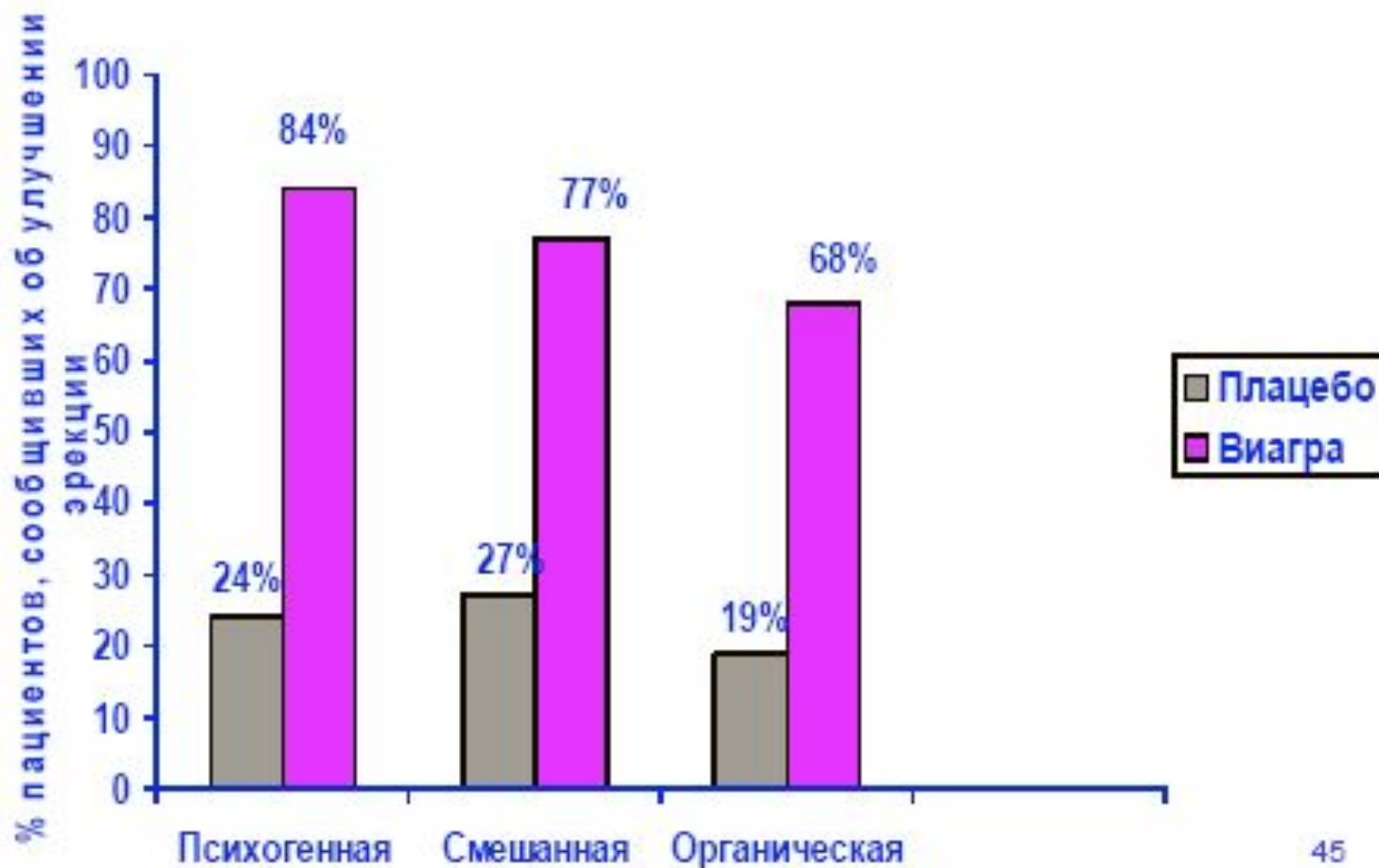
Роль ФДЭ в процессе эрекции





ВИАГРА эффективна в лечении пациентов с различными медицинскими состояниями

AIPM





AIPM

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





AIRP

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



AIPM

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