Левитра ОДТ — новая эра в лечении эректильной дисфункции

Проф. А.Л. ВЕРТКИН, проф. Л.Ю. МОРГУНОВ*

Levitra ODT – a new era in the treatment of erectile dysfunction

A.L. VERTKIN, L.YU. MORGUNOV

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздрава РФ, Москва

Эректильная дисфункция — сложная патология, негативно влияющая на мужскую самооценку, качество сексуального удовлетворения, межличностные отношения и качество жизни. Для ее коррекции создана инновационная форма препарата Левитра ОДТ, позволяющая мужчинам более гибко управлять своей сексуальной активностью, обладающая максимальной комфортностью приема и хорошей эффективностью.

Ключевые слова: Левитра ОДТ, варденафил, эректильная дисфункция, безопасность.

Erectile dysfincion is a complicated pathology having negative influence on the man's self-esteem, the quality of sexual satisfaction, interpersonal relationships, and the quality of life at large. An innovative formulation of Levitra ODT has been developed that enables men to more effectively control their sexual activity. The new preparation ensures the maximum comfortable intake and high functional effectiveness.

Key words: Levitra ODT, vardenafil, erectile dysfunction, safety.

Распространенность эректильной дисфункции (ЭД), как ожидается, значительно возрастет в течение следующих десятилетий, что обусловлено, с одной стороны, увеличением продолжительности жизни мужчин, а с другой, ростом распространенности сахарного диабета (СД) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). ЭД — сложная патология, негативно влияющая на мужскую самооценку, сексуальное удовлетворение, межличностные отношения и качество жизни. К факторам риска ЭД относят употребление алкоголя, табака и ряда лекарственных препаратов. У 8% мужчин на четвертом десятилетии жизни отмечается ЭД, а к возрасту 60—69 лет ее распространенность составляет почти 40%. Полагают, что к 2025 г. около 322 000 000 мужчин в мире будут страдать ЭД, что связано с увеличением продолжительности их жизни и ростом распространенности СД [1].

Новая форма Левитра ОДТ

Ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5) рекомендуются как препараты первой линии для лечения ЭД [2]. В настоящее время в продаже имеются и такие препараты: силденафил, уденафил, варденафил и тадалафил. Эти соединения доступны в виде таблеток, которые быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте. На создании варденафила в виде обычной покрытой оболочкой таблетки исследователи не остановились, и была создана новая форма этого препарата — растворимая на языке (варденафил в форме ОДТ — орально диспергируемые таблетки). Как пациенты, так и практикующие врачи считают, что быстрое начало действия, несколько более высокая биодоступность (по сравнению с таблетками, покрытыми оболочкой) и удобство применения являются важным атрибутом пероральной фармакотерапии ЭД.

Таблетка (10 мг) растворяется во рту за считанные секунды и не требует запивания водой, что позволяет мужчинам более гибко управлять своей сексуальной активностью, обеспечивает простоту приема и отличную эффективность.

Оценка поведения и сексуальных потребностей мужчины и женщины

Международный репрезентативный опрос о половой жизни мужчин SatisFACTS, проведенный в 2011 г. компанией «ГфК» и финансируемый компанией «Байер ХелсКэр», был посвящен оценке поведения и сексуальных потребностей мужчин. Как первостепенное требование к терапии ЭД мужчины отмечали быстрое начало действия, а также эффективность используемого препарата. К необходимым критериям, которым должна отвечать терапия ЭД, опрошенные относили: «действие каждый раз» (66,1%), «быстрое наступление эффекта» (63,2%) и «удобство приема» (61,3%). Кроме того, важна возможность приема с пищей (54,4%) и «неброская упаковка» (44,7%). Два последних критерия представляют наибольшую важность для молодых пациентов.

Почти каждый четвертый мужчина с ЭД указывал, что иногда чувствует напряжение из-за необходимости соответствия ожиданиям своей партнерши. При этом почти половине мужчин нравится, когда инициатором секса выступает партнерша, а важнейшими аспектами являются ее оргазм, нежность и сила эмоциональной связи. Одновременно мужчи-

© А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов, 2013

* e-mail: morgunov.l.y@mail.ru

ны хотели бы делиться и реализовывать с партнершей свои эротические фантазии [3].

Однако около 30% мужчин при этом заявляют, что проблемы со здоровьем и эмоциональные проблемы отодвигают их сексуальную жизнь на второй план. В целом же мужчины с ЭД чаще, чем мужчины без ЭД, испытывают негативное влияние других факторов на свою сексуальную жизнь. Мужчины с ЭД быстрее начинают испытывать «половую слабость». Данное ощущение чаще всего является не только следствием реакции партнерши после секса и несоответствия ее ожиданиям, но и сомнений в собственных силах до начала интимной близости. Мужчины, страдающие ЭД, стараются эмоционально и физически отстраниться от своего партнера. Они опасаются, что любое проявление эмоций может привести к сексуальной близости и напомнит им об их слабости. Женщина же, понимая возникшую или имеющуюся проблему, может перестать проявлять чувственность. Когда мужчина или женщина утрачивают интимные отношения по причине ЭД, они уже не воспринимают своего партнера как сексуальный объект.

Основными поводами для начала терапии ЭД для мужчин являлись «когда я больше не способен заниматься сексом» (33,4%), «когда я больше не могу удовлетворять свою партнершу» (32,3%), «когда другие меры, например изменение образа жизни, больше не помогают» (31%). Больше половины (53,8%) всех опрошенных мужчин убеждены, что препараты для лечения ЭД могут повысить уверенность в себе, обусловив удовлетворительный половой акт [3].

Причины предпочтения Левитры ОДТ

Для мужчин наиболее важными требованиями, предъявляемыми к препарату для лечения ЭД, являются (в порядке убывания значимости): «действует каждый раз», «повышает упругость пениса», «быстро действует и прост в применении», «придает мне уверенность в своих сексуальных способностях». Немаловажным следствием приема таблетки должен являться не только «более качественный и более продолжительный секс», но и спонтанность, и гибкость сексуальной жизни.

В исследовании ACCEPTANCE оценивали степень предпочтения формы таблетки, ингибиторов ФДЭ-5 среди пациентов, страдающих ЭД. Почти у всех мужчин с ЭД, принимавших участие в исследовании, сложилось положительное мнение о варденафиле в форме таблетки, растворимой в полости рта, главным образом, благодаря удобству применения. Когда мужчин, страдающих ЭД, спросили о том, что им особенно понравилось в продукте, то определенными положительными характеристиками они назвали сочетание свойств продукта (быстрое растворение и способ приема/форма) и удобства (нет необходимости в приеме воды/жидкости, прост и удобен в приеме). Согласно этим результатам, большой процент мужчин заявил о том, что они, вероятнее всего, отказались бы от приема своих текущих препаратов для лечения ЭД в пользу таблеток, растворимых в полости рта [4].

Имеются и другие факторы, определяющие приверженность пациента к орально диспергируемым таблеткам (в том числе к варденафилу); в частности, нарушения глотания, неудобства глотания большого количества жидкости или тошнота. Дисфагия или затруднение глотания периодически встречаются у 35% лиц в популяции под воздействием какого-либо фактора, ассоциируются с возрастом или определенными заболеваниями, например, сосудов головного мозга [5].

Все это привело к разработке оригинальной формы варденафила ОДТ, обладающей мятным вкусом (вследствие добавки ментолового ароматизатора) и способной растворяться в ротовой полости в течение нескольких секунд без необходимости запивать водой. Левитру ОДТ можно принимать независимо от приема пищи, так как она не взаимодействует с продуктами питания, и пища не влияет на фармакокинетику и фармакодинамику препарата. Новая форма представлена в стильной упаковке черного цвета размером с кредитную карточку с особым элегантным и шутливым дизайном.

Среди других ингибиторов ФДЭ-5 в стадии разработки находятся мироденафил, лоденафил, карбонат авалофила и препарат SLx-2101. Вполне вероятно, что в будущем найдут применение препараты, воздействующие не только на NO и цГМФ-зависимые механизмы [6].

Начало действия Левитры ОДТ

Для исследования времени начала действия и эффективности новой растворимой на языке формы варденафила был проведен ретроспективный анализ III фазы двух 12-недельных двойных слепых многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований в параллельных группах мужчин, получавших по 10 мг варденафила, растворимого в полости рта. Определялись временные интервалы (от 0 до 15 мин, от 16 до 30 мин, от 60 мин и до 6 ч после приема препарата), которые определялись как периоды между приемом таблетки и началом сексуальной активности **(рис. 1)**. Для каждого интервала оценивалось общее количество сексуальных попыток, а также успешность завершения полового акта (по опроснику Sexual Encounter Profile, вопрос №3 (SEP3) — «Была ли Ваша эрекция достаточной для успешного завершения полового акта?»).

В течение 15 мин после приема Левитры ОДТ среднее количество успешных попыток составило 62,5% по сравнению с 30,2% на плацебо. В проме-

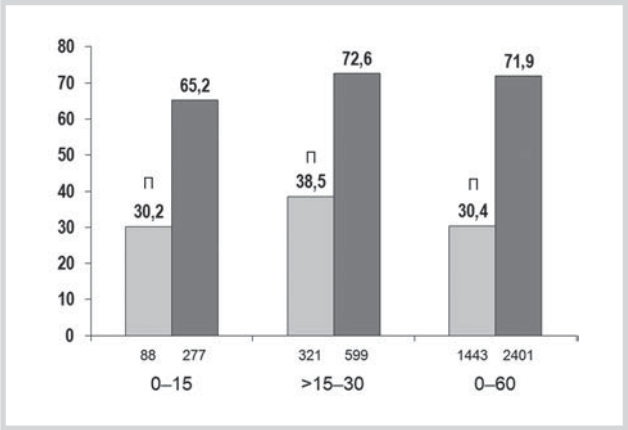

Рис. 1. **Средняя индивидуальная частота (%) положительных ответов на SEP3, рассчитанная для каждого интервала времени с момента приема исследуемого препарата, в сравнении с плацебо в популяции мужчин <65 лет.**

П — плацебо.

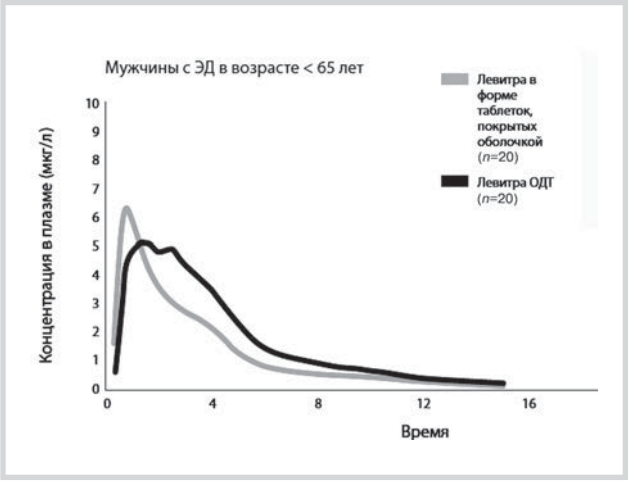

Рис. 2. **Кривые «концентрация/время» Левитры ОДТ и Левитры в форме таблеток, покрытых оболочкой.**

жутке от 16 до 30 мин показатели успешности составили 70,2 и 38,5% соответственно. Таким образом, варденафил в диспергируемой форме продемонстрировал быстрое начало действия. У тех мужчин, которые начинают половой акт в течение 15 мин после приема препарата, большинство сексуальных попыток привело к его успешной реализации [7].

Фармакокинетика Левитры ОДТ

Первое перекрестное рандомизированное исследование было посвящено исследованию фармакокинетики и эффективности препарата в зависимости от принимаемой жидкости и пищи по сравнению с «классической» Левитрой; второе касалось оценки одно- и многократного приема варденафила в форме ОДТ по сравнению с однократным приемом обычного варденафила у молодых и пожилых мужчин с ЭД, а третье относилось к исследованию фармакокинетики у мужчин разного возраста, страдающих ЭД [8]. Результаты показали, что варденафил в форме ОДТ быстро всасывается после приема внутрь, запивать его водой не требуется. Фармакокинетический профиль был аналогичен таковому «классического» варденафила, но показал значительно большую биодоступность. После однократного приема геометрическая средняя площадь под кривой «концентрация в плазме/время» увеличилась на 21—44% по сравнению с обычным варденафилом **(рис. 2)**.

Время достижения максимальной концентрации Левитры ОДТ (Tmax) в плазме составило 1,5 ч, что на 15% дольше, чем у покрытых оболочкой таблеток. В то же время достижение Cmax не являлось необходимым для проявления оптимального терапевтического эффекта.

Концентрация в плазме возрастала на 41 и 24% соответственно у мужчин с ЭД в возрасте ⩽65 лет по сравнению с пациентами старше 65 лет. Многократный прием или употребление варденафила в форме ОДТ с пищей не оказали значимого эффекта на его фармакокинетику; отмечена хорошая переносимость препарата. Таким образом, продемонстрировано, что варденафил в форме ОДТ обладает более высокой биодоступностью, чем традиционные таблетки, покрытые пленочной оболочкой [9].

Поскольку мужчины с ЭД старших возрастных групп, как правило, имеют одно или несколько лежащих в основе ЭД ССЗ, в ходе клинических исследований варденафила в форме ОДТ была оценена его эффективность у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Был проведен комплексный анализ данных двух фаз двойного слепого многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования в параллельных группах, в которых сравнивали эффективность приема 10 мг варденафила в форме ОДТ «по требованию» с плацебо в общей популяции мужчин с ЭД. Примерно 50% пациентов были в возрасте старше 65 лет. Результаты были представлены в зависимости от возраста и наличия/отсутствия СД, дислипидемии или артериальной гипертензии. Оценка производилась по шкалам МИЭФ и профилю сексуальных отношений SEP2 и SEP3.

Из 701 мужчины (51% в возрасте ⩾65 лет) 686 были включены в исследование (плацебо получали 334; варденафил в форме ОДТ — 352 пациента). Варденафил в форме ОДТ оказался значительно эффективнее плацебо по всем показателям независимо от возраста, степени тяжести ЭД или основного заболевания (p<0,0001 по сравнению с плацебо для каждой конечной точки). Отмеченные нежелательные явления были только легкой и средней степени тяжести, из которых наиболее часто встречались головная боль, приливы, заложенность носа, головокружение, диспепсия и боли в спине. Авторы [7]

делают вывод, что препарат эффективен и безопасен у мужчин с ЭД независимо от ее тяжести, возраста или сопутствующей патологии.

Исследования эффективности и безопасности Левитры ОДТ (POTENT I и POTENT II)

Двойное слепое 16-недельное многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах (POTENT I), проводимое в 40 центрах Европы и Южной Африки, ставило целью изучение эффективности и безопасности варденафила в форме ОДТ. Участниками стали мужчины в возрасте ⩾18 лет с ЭД в течение не менее 6 мес, находящиеся в стабильных гетеросексуальных отношениях по крайней мере 6 мес и мотивированные на лечение ЭД. У пациентов данной группы, по крайней мере, две попытки полового акта из четырех, предпринятых в отдельные дни, были неудачными. Участники получали в течение 12 нед 10 мг варденафила в форме ОДТ«по требованию» или плацебо; в каждой группе примерно половина испытуемых находились в возрасте ⩾65 лет. Оценка качества лечения проводилась по критериям МИЭФ и шкале сексуального профиля. Дополнительно включались вопросы об удовлетворенности лечением и самочувствии.

Из 409 мужчин (54,8% ⩾65 лет) 355 были включены в исследование. Варденафил в форме ОДТ получали 183 мужчины, плацебо — 172. Эффект варденафила в форме ОДТ был достоверно выше (p<0,0001) плацебо по всем первичным и вторичным показателям. Частота и характер побочных явлений, связанные с приемом варденафила в форме ОДТ, были сопоставимы с таковыми при приеме таблеток варденафила с пленочным покрытием [10, 11].

Одновременно в 35 центрах Австралии, Канады, Мексики и США проходило двойное слепое многоцентровое, рандомизированное плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах (POTENT II), посвященное изучению эффективности и безопасности варденафила ОДТ в общей популяции мужчин с ЭД. Мужчины в возрасте от 18 лет, страдающие ЭД, наблюдались в течение 6 мес. Они принимали «по требованию» варденафил в форме ОДТ в дозе 10 мг или плацебо. В каждой группе примерно половина испытуемых были в возрасте ⩾65 лет. Основными критериями эффективности были домен эректильной функции, определяемой по шкале МИЭФ-ЭФ и профилю сексуальных

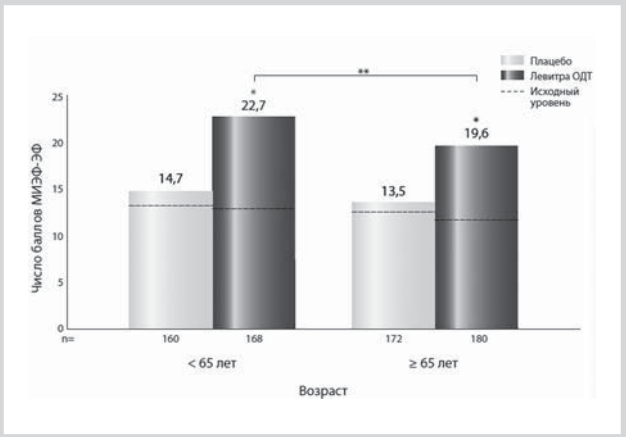

Рис. 3. **Результаты оценки эректильной функции (шкала МИЭФ) на фоне применения Левитры ОДТ/плацебо по сравнению с исходным уровнем (исследования POTENT I и II) у пациентов разных возрастных групп.**

отношений SEP2 и SEP3. Из 331 мужчины с ЭД варденафил в форме ОДТ получали 169, плацебо — 162. Терапия варденафилом в форме ОДТ оказалась статистически значительно эффективнее плацебо для всех первичных и вторичных показателей (p<0,0001) **(рис. 3)**. Побочные эффекты имели в основном легкую и среднюю степени тяжести и были сопоставимы по частоте и типу с таковыми при лечении покрытыми пленочной оболочкой таблетками варденафила. Таким образом, лечение 10 мг варденафила в форме ОДТ значительно улучшает эректильную функцию, эффективно и хорошо переносится в широкой популяции мужчин с ЭД [12].

Анализируя объединенные результаты исследований POTENT I и II, M. Sanford [13] подтвердил, что варденафил в форме ОДТ улучшает эректильную функцию независимо от возраста, тяжести ЭД и наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний при минимальном присутствии нежелательных явлений.

Таким образом, спектр применяющихся для лечения ЭД препаратов пополнился инновационной формой — Левитрой ОДТ, обеспечивающей быстрое и необходимое воздействие, высокую эффективность и безопасность. Препарат максимально комфортен для приема и поэтому является более предпочтительным, чем выпускаемые ранее ингибиторы ФДЭ-5.

ЛИТЕРАТУРА

1. *McKinlay J.B.* The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. Int J Impot Res 2000; 12: Suppl 4: S6—S11.
2. *Montorsi F., Adaikan G., Becher E.* Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. J Sex Med 2010; 7: 11: 3572—3588.
3. Satis FACTS. Международный опрос. Байер ХелсКэр 2011.
4. *Perelman M., Edwards D.* Perceptions of Erectile Dysfunction Therapy and Acceptance of an Orodispersible Phosphodiesterase Type 5 Drug Formulation Among Patients and Physicians. J Mens Health 2010; 7: 3: 325.

5. *Fu Y., Yang S., Jeong S.H., Kimura S., Park K.* Orally fast disintegrating tablets: developments, technologies, taste-masking and clinical studies. Crit Rev Ther Drug Carrier Syst 2004; 21: 6: 433—476.
6. *Leonardi R., Alemanni M.* The management of erectile dysfunction: innovations and future perspectives. Arch Ital Urol Androl 2011; 83: 1: 60—62.
7. *Debruyne F.M., Gittelman M., Sperling H., Börner M., Beneke M.* Time to onset of action of vardenafil: a retrospective analysis of the pivotal trials for the orodispersible and film-coated tablet formulations. J Sex Med 2011; 8: 10: 2912—2923.
8. *Heinig R., Weimann B., Dietrich H., Böttcher M.F.* Pharmacokinetics of a new orodispersible tablet formulation of vardenafil: results of three clinical trials. Clin Drug Invest 2011; 31: 1: 27—41.
9. *Sperling H., Gittelman M., Norenberg C., Ulbrich E., Ewald S.* Efficacy and safety of an orodispersible vardenafil formulation for the treatment of erectile dysfunction in elderly men and those with underlying conditions: an integrated analysis of two pivotal trials. J Sex Med 2011; 8: 1: 261—271.
10. *Green R., Hicks R.W.* Orally disintegrating vardenafil tablets for the treatment of erectile dysfunction: efficacy, safety, and patient acceptability. Patient Prefer Adher 2011; 5: 181—185.
11. *Sperling H., Debruyne F., Boermans A., Beneke M., Ulbrich E., Ewald S.*The POTENT I randomized trial: efficacy and safety of an orodispersible vardenafil formulation for the treatment of erectile dysfunction. J Sex Med 2010; 7: 4: Pt 1: 1497—1507.
12. *Gittelman M., McMahon C.G., Rodríguez-Rivera J.A., Beneke M., Ulbrich E., Ewald S.* The POTENT II randomised trial: efficacy and safety of an orodispersible vardenafil formulation for the treatment of erectile dysfunction. Int J Clin Pract 2010; 64: 5: 594—603.
13. *Sanford M.* Orodispersible vardenafil tablet. Drugs 2012; 72: 1: 87—98.