



УДК 615.01+616-08+616.65-002

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.2.10161>**СТАТИСТИЧНА ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТІВ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ**І. В. Гадяк¹, Б. П. Громовик²*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»¹**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького²**igadyak@ukr.net, hromovyk@gmail.com*

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
12.05.2019Після доопрацювання / Revised:
15.05.2019Прийнято до друку / Accepted:
20.05.2019**Ключові слова:**

хронічний простатит;
антибіотики;
нестероїдні протизапальні засоби;
простатопротектори;
клінічна ефективність;
еквівалентність,
показник «шанси»;
показник «витрати/ ефективність».

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Статистичне узагальнення даних клінічних досліджень (КД) лікарських засобів (ЛЗ), що використовуються при лікуванні хронічного простатиту (ХП), а також їх фармакоелекономічна оцінка.

Матеріали і методи. Матеріали дослідження: відомості Кокранівської бази контрольованих досліджень і веб-ресурсу Medline / PubMed Національної медичної бібліотеки США за 1995–2012 рр. щодо клінічної ефективності та безпеки антибіотиків (АБ), простатопротекторів (ПП) та нестероїдних протизапальних ЛЗ (НПЛЗ) при лікуванні ХП; дані Оранжевої книги Управління з контролю якості харчових продуктів та ЛЗ США (ОВ) і протоколів Комітету з ЛЗ для людини Європейського агентства ЛЗ (СНМР) та Rx index – Довідника еквівалентності ЛЗ про терапевтичну еквівалентність та/або біоеквівалентність ЛЗ; інформація програмного комплексу «Аптека» станом на січень 2019 р. про мінімальні закупівельні ціни ЛЗ.

Використано методи інформаційного пошуку, аналізу й синтезу, статистики та фармакоелекономіки, показник «шанси», а також індекс ХП Національного інституту здоров'я США для оцінки симптомів в КД (NIN-CPSI).

Результати й обговорення. Упорядковано дані опублікованих рецензованих, рандомізованих, плацебо-контрольованих КД із використанням NIN-CPSI як результату щодо застосування АБ, ПП і НПЛЗ при ХП. Статистичне узагальнення свідчить, що шанси АБ і ПП у КД знаходяться в межах 2,68...14,38 та 1,27...3,29 відповідно, тобто клінічний ефект швидше настане, ніж не настане. Встановлено, що при застосуванні Рофекоксибу (шанси = 3,76) теж є ймовірність настання клінічного ефекту.

Систематизовано інформацію про еквівалентність АБ, ПП і НПЛЗ для лікування ХП, які зареєстровані в Україні. Встановлено, що 3 торгові назви (ТН) Левофлоксацину (з них одна ТН в двох дозах) присутні в переліку Rx index. Водночас Левофлоксацин-Тева таб. п/о 500 мг №10 (Актавіс ЛТД, Мальта) знаходиться у двох аналізованих переліках (ОВ і Rx index). Окрім цього, показано, що одна ТН Силодозину наявна тільки в переліку СНМР. З двох ТН Фінастериду один ЛЗ Аденостерид-Здоров'я таб. 5 мг №30 (Здоров'я, Україна) присутній в Rx index, а інший ЛЗ Проскар таб. 5 мг №28 (Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди) – у двох досліджуваних переліках (ОВ і Rx index). Обчислено показник «вартість/ефективність» для ТН Левофлоксацину, Ципрофлоксацину, Тамсулозину, Serenoa repens, Фінастериду, Силодозину та Рофекоксибу. При чому в АБ використали найнижчий показник клінічної

ефективності, а саме для Левофлоксацину – 92,0 %, Ципрофлоксацину – 72,8 %, а в ПП – для ТН, у яких доведена клінічна ефективність понад 70 %.

Висновки. Завдяки упорядкуванню інформації КД щодо застосування ЛЗ при лікуванні ХП встановлено, що клінічна ефективність АБ складає 92,0–93,5 % (Левофлоксацин) і 72,8–76,8 % (Ципрофлоксацин), ПП – від 56,0 % (Силодозин) до 76,7 % (ЛЗ *Serenoa repens*), НПЛЗ Рофекоксибу – 79,0 %. Встановлено, що ймовірність настання клінічного ефекту значно вища від ймовірності, що такий ефект не спостерігатиметься при лікуванні ХП АБ (шанси = 2,68...14,38) і ПП (шанси = 1,27...3,29). При цьому найкращий результат характерний для АБ Левофлоксацину, помітно кращий – для ПП *Serenoa repens*, Фінастериду та Тамсулозину. За співвідношенням вартість/ефективність визначено, що станом на січень 2019 р. спостерігається клініко-економічна перевага застосування: в АБ серед ТН Левофлоксацину у Левофлоксацину таб. 500 мг № 14 (Астрафарм, Україна) і ТН Ципрофлоксацину – Ципрофлоксацину таб. 250 мг № 10 (ДЗ «ГНЦЛС», Україна); у ПП серед ТН Тамсулозину в Уримака капс. 0,4 мг № 30 (Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія), ТН Фінастериду – Аденостериду-Здоров'я таб. 5 мг № 30 (Здоров'я, Україна) і ТН фітопрепаратів – Простамолу® уно капс. 320 мг № 30 (Берлін-хемі АГ, Німеччина). При цьому для Аденостериду-Здоров'я таб. 5 мг № 30 (Здоров'я, Україна) встановлений рівень еквівалентності.

Вступ. Простатит є поширеним урологічним діагнозом у чоловіків усіх вікових категорій, що становить 8 % від обсягу відвідувань чоловічого урологічного відділення [1]. За класифікацією Національного інституту здоров'я США (US National Institutes of Health, 1995 р.) існує чотири типи простатиту: гострий бактеріальний простатит; хронічний бактеріальний простатит; хронічний простатит абактеріальний, або синдром хронічного тазового болю (ХП / СХТБ), та асимптоматичний простатит (простатодінія). Простатит III типу є найбільш поширений і становить 90–95 % діагнозів простатиту [2]. Він традиційно асоціюється із запаленням у передміхуровій залозі, з інфекцією, що є ключовими етіологічними факторами [3, 4]. Основні прояви ХП зазвичай пов'язані з актом сечовипускання і включають часті поклики до сечовипускання та печіння або болю у сечовипускальному каналі. Тому проблема пошуку нових та вдосконалення чинних методик лікування хворих із різними формами ХП є актуальною.

Мета роботи – статистичне узагальнення даних КД ЛЗ, що використовуються при лікуванні ХП, а також їх фармакоеконімічна оцінка.

Матеріали і методи. Матеріалами дослідження виступили відомості щодо ефективності та безпеки АБ, ПП та НПЛЗ при лікуванні ХП, отримані з Кокранівської бази контрольованих досліджень і веб-ресурсу Medline/PubMed Національної медичної бібліотеки США (US National Library of Medicine, NLM) (1995-2012). Дані про терапевтичну еквівалентність та/або біоеквівалентність ЛЗ брали з Оранжевої книги (Orange Book, OB) Управління з контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (Food and Drug Administration - FDA) [5], протоколів Комітету з ЛЗ для людини (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) Європейського агентства ЛЗ

(European Medicines Agency) [6] та Rx index – Довідника еквівалентності лікарських засобів (Rx index, Україна) [7].

Інформацію про мінімальні закупівельні ціни ЛЗ станом на січень 2019 р. отримали за допомогою програмного комплексу «Аптека» [8].

Використано методи інформаційного пошуку, аналізу і синтезу, статистики і фармакоеконіміки, а також індекс ХП Національного інституту здоров'я США (ХП (NIH-CPSI) для оцінки симптомів в КД [9, 10].

Для статистичної характеристики експериментальних непорівняльних КД використано показник «шанси» (*odds, O*) – вірогідність того, що подія станеться, виражена пропорційно до вірогідності, що події не буде [11]. Розраховується за формулою: $O = a/b$, де *a* – число пацієнтів, у яких подія настала, *b* – число пацієнтів, у яких подія не настала.

Інтерпретація значення величини шансу: $O = 1$ – ймовірність настання події дорівнює ймовірності того, що подія не відбудеться; $O > 1$ – ймовірність настання події вища від ймовірності того, що подія не відбудеться; $O < 1$ – ймовірність настання події нижча від вірогідності того, що подія не відбудеться.

Для обґрунтування достовірності використали:

– натуральний логарифм шансів $\ln(O) = \ln \frac{a}{b}$;

– варіабельність $\text{var}(\ln(O)) = \frac{1}{a} + \frac{1}{b}$;

– 95 % довірчий інтервал (ДІ)

$\ln(O) \pm 1,96 \times \sqrt{\text{var}(\ln(O))}$.

Якщо 95 % ДІ не включає 1, тобто обидва значення меж або вище, або нижче 1, то виявлена залеж-

ність є статистично значуща. У випадку наявності 1, тобто верхня межа більше 1, а нижня – менше 1, мова йде про відсутність статистичної значущості залежності. Чим вужчий інтервал 95 % ДІ, тим більш істотною є виявлена залежність.

Показник (коефіцієнт) «витрати/ефективність» (cost/effectiveness ratio, CER) для КД розраховували за видозміненою формулою [13]: $CER = CCT / Ef$, де CCT – вартість курсу лікування, Ef – показник ефективності лікування.

Результати й обговорення. На першому етапі нашого дослідження упорядковано дані опублікованих рецензованих, рандомізованих, плацебо-контрольованих КД із використанням NIH-CPSI як результату щодо застосування АБ, ПП та НПЛЗ при ХП (табл. 1).

Встановлено, що застосування Левофлоксацину та Ципрофлоксацину є ефективними. Так, у КД [14], що включало 243 пацієнти, призначення Левофлоксацину 500 мг один раз на день протягом 28 днів показало статистично значущі поліпшення в кінці терапії порівняно з вихідними даними щодо клінічних симптомів дизурії, хворобливої еякуляції, промежини, непрохідності сечі, болю передміхурової залози під час пальпації та кількості лейкоцитів. Наприкінці лікування показники клінічного успіху становили 93,5 %. Побічні реакції (ПР) були зареєстровані у 3 хворих.

Результати іншого КД [15], в якому брали участь 117 пацієнтів, показали, що 28-денна терапія Левофлоксацином у дозі 500 мг один раз на добу привела до поліпшення симптомів у 92 % хворих із діагнозом ХП. Лише чотири пацієнти (3,4 %) припинили терапію внаслідок ПР.

У КД [16] 28-денний курс лікування Ципрофлоксацином (n=189) показав клінічну ефективність у 72,8 %. КД [17] щодо застосування Ципрофлоксацину 500 мг

двічі на день упродовж місяця (n=30) показали задовільні результати лікування у 76,8 %. ПР зареєстровані у 8 пацієнтів (26,6 %). Припинення прийому ЛЗ зафіксовано лише в одного пацієнта. В обох зазначених вище КД найбільш поширеними ПР були запаморочення, нудота і дискомфорт у шлунку.

Результати КД [18] 30 пацієнтів, які отримували щоденно 320 мг на добу екстракту плодів пальми сабаль (Serenoa repens) протягом 3 місяців, засвідчили поліпшення середнього значення NIH-CPSI з 17,8 до 11,4. Ефект покращення зареєстровано у 76,7 % пацієнтів. Не було тяжких ПР. В одного хворого (3,3 %) була помірна диспепсія, яка усунулася без припинення прийому ЛЗ.

Шість місяців проведеної терапії Фінастеридом 5 мг на добу (n = 31) для ХП є безпечною і добре переноситься [19]. Наприкінці проведеного лікування 75 % пацієнтів вказували на клінічне поліпшення. П'ять пацієнтів повідомили про ПР, пов'язані з фармакотерапією.

КД щодо чотиритижневої терапії хворих ХП (n = 43) Тамсулозином 0,4 мг на добу показали зменшення показників NIH-CPSI на 5,5 бала, клінічний ефект отримали у 74,5 % пацієнтів [20]. Ніяких серйозних ПР не спостерігали.

У КД щодо шестимісячної терапії Альфузозином у дозі 5 мг двічі на добу [21] для ХП (n = 17) встановлено клінічне поліпшення у 65 % хворих, а також зниження загального показника NIH-CPSI на 9,9 бала.

При фармакотерапії (n = 43) Теразозином у дозі 5 мг на добу упродовж 14 тижнів клінічну ефективність спостерігали у 60 % хворих [22]. Зазначалося зниження на 14,3 бала у середньому загальному NIH-CPSI від вихідного рівня. 18 пацієнтів (42 %) вказували на ПР.

Таблиця 1

Результати експериментальних непорівняльних КД щодо застосування АБ, ПП і НПЛЗ при лікуванні ХП

Назва ЛЗ	Режим дозування	Термін лікування	Число хворих (n)	Клінічна ефективність, %	Джерело
АБ					
Левофлоксацин	500 мг / добу	28 днів (4 тижні)	n = 243	93,5	Wagenlehner F et al [14]
			n = 117	92,0	Naber KG et al [15]
Ципрофлоксацин	500 мг / добу	30 днів	n = 189	72,8	Bundrick W et al [16]
	500 мг двічі / добу		n = 30	76,8	Trapeznikova MF et al [17]
ПП					
Serenoa repens	320 мг / добу	3 місяці	n=30	76,7	Aliaev luG, et al [18]
Фінастерид	5 мг/добу	6 місяців	n=31	75,0	Nickel JC et al [19]
Тамсулозин	0,4 мг / добу	4 тижні	n=43	74,5	Chen XS et al [20]
Альфузозин	5 мг двічі / добу	6 місяців	n=17	65,0	Mehik A et al [21]
Теразозин	5 мг / добу	14 тижнів	n = 43	60,0	Cheah PY, et al [22]
Силодозин	4 мг / добу	12 тижнів	n = 52	56,0	Nickel JC et al [23]
НПЛЗ					
Рофекоксиб	50 мг/добу	6 тижнів	n = 53	79,0	Nickel JC et al [24]

Таблиця 2

Статистична обробка результатів щодо застосування АБ, ПП і НПЛЗ при лікуванні ХП

Назва ЛЗ	Число хворих	Клінічна ефективність, %	Число хворих без 100 % ефекту	O	ln (O)	var (ln (O))	95 % ДІ ln (O)
АБ							
Левовфлоксацин	243	93,5	16	14,38	2,666	0,068	2,156; 3,176
	117	92,0	9	11,50	2,442	0,116	1,774; 3,110
Ципрофлоксацин	30	76,8	7	3,31	1,197	0,187	0,349; 2,044
	189	72,8	51	2,68	0,986	0,027	0,666; 1,306
ПП							
Serenoa repens	30	76,7	7	3,29	1,19	0,187	0,343; 2,036
Фінастерид	31	75,0	8	3,00	1,098	0,172	0,285; 1,911
Тамсулозин	43	74,5	11	2,92	1,071	0,122	0,385; 1,757
Альфузозин	17	65,0	6	1,86	0,62	0,259	-0,389; 1,601
Теразозин	43	60,0	17	1,50	0,405	0,097	-0,187; 1,037
Силодозин	52	56,0	23	1,27	0,239	0,078	-0,392; 1,012
НПЛЗ							
Рофекоксиб	53	79,0	11	3,76	1,324	0,114	0,661; 2,005

Після застосування 12-тижневої терапії (n = 52) Силодозином 4 мг на добу 56 % пацієнтів повідомляли про помірне поліпшення [23]. Серед ПР найчастіше зустрічалась ретроградна еякуляція.

Єдине КД [24] показало, що тільки високі дози Рофекоксибу, а саме 50 мг надає клінічне поліпшення (79 % з n=53). Спостерігали зниження на 4,9 бала у середньому загальному NIH-CPSI від вихідного рівня.

Відтак ми провели статистичну обробку результатів застосування АБ, ПП і НПЛЗ при лікуванні ХП.

Дані таблиці 2 підтверджують, що шанси АБ більші одиниці та знаходяться в межах 2,68...14,38. При чому найкращий результат є у Левовфлоксацину (O = 11,50...14,38). Результат шансів дворазового лікування Ципрофлоксацином упродовж доби становить (O = 3,31) порівняно з його одноразовим застосуванням (O = 2,68), тобто кращий клінічний ефект має більше шансів наступити при дворазовому застосуванні на добу Ципрофлоксацину. Дані табл. 2 засвідчують, що шанси ПП більші одиниці та знаходяться в межах 1,27...3,29, тобто клінічний ефект швидше настане, ніж не настане. При цьому кращий результат притаманний Serenoa repens (O = 3,29) Фінастериду (O = 3,0) та Тамсулозину (O = 2,92) порівнян з Альфузозиним (O = 1,86), Теразозиним (O = 1,50) та Силодозиним 4 мг (O = 1,27). Статистична обробка показує, що при застосуванні Рофекоксибу (O = 3,76) теж є ймовірність настання клінічного ефекту. Проте зазначена вище залежність є статистично значущою при рівні $p < 0,05$ лише для Левовфлоксацину, позаяк 95 % ДІ не включає 1, значення його нижньої й верхньої меж понад 1. Для інших ЛЗ відсутня статистична значущість залежності при

рівні $p > 0,05$, бо 95 % ДІ включає 1, тобто його верхня межа більше 1, а нижня – менше 1.

Далі ми систематизували інформацію про еквівалентність ТН АБ, ПП і НПЛЗ для лікування ХП, які зареєстровані в Україні (табл. 3). Встановлено, що три ТН Левовфлоксацину (з них одна ТН в двох дозах) присутні в переліку Rx index. Водночас Левовфлоксацин-Тева таб. п/о 500 мг № 10 (Актавіс ЛТД, Мальта) знаходиться у двох аналізованих переліках (OB і Rx index). Окрім цього показано, що одна ТН Силодозину наявна тільки в переліку СНМР. З двох ТН Фінастериду один ЛЗ Аденостерид-Здоров'я таб. 5 мг № 30 (Здоров'я, Україна) присутній в Rx index, а інший ЛЗ Проскар таб. 5 мг №28 (Мерк Шарп і Доум Б. В., Нідерланди) – у двох досліджуваних переліках (OB і Rx index).

Ми обчислили показник CER для тих ЛЗ, які характеризуються належними результатами КД (табл. 1) і терапевтичною еквівалентністю/біоеквівалентністю (табл. 3), а також зареєстровані в Україні та мали мінімальні закупівельні цінові пропозиції у програмному комплексі «Аптека». При цьому використали найнижчий показник клінічної ефективності в АБ, а саме для Левовфлоксацину – 92,0 %, Ципрофлоксацину – 72,8 %. Щодо ПП, то обрані ЛЗ групи Serenoa repens, Фінастериду та Тамсулозину, позаяк у них доведена клінічна ефективність понад 70 %.

Значення показника CER показують (табл. 4), що за співвідношенням вартість/ефективність серед ТН Левовфлоксацину найбільш показаним є Левовфлоксацин таб. п/о 500 мг № 14 (Астрафарм, Україна) (CER = 2,39) порівняно з іншими ТН, а найменш вигідним є Тайгерон® таб. п/о 500 мг № 5 (Кусум Хел-

Таблиця 3

Інтерпретація еквівалентності АБ, ПП і НПЛЗ

ТН, які зареєстровані в Україні	ОВ	СНМР	Rx index
Левофлоксацин			
Леволет таб. п/о 500 мг №10 (Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Індія)			B ₁
Левофлоксацин таб. п/о 250 мг і 500 мг №10 (Здоров'я, Україна)			B ₄
Левофлоксацин-Тева таб. п/о 500 мг №10 (Актавіс ЛТД, Мальта)	АВ		B ₁
Силодозин			
Урорек капс. 4 мг і 8 мг №30 (Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А.) Італія		+	
Фінастерид			
Аденостерид-Здоров'я таб. 5 мг №30 (Здоров'я, Україна)			B ₄
Проскар таб.5 мг №28 (Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди)	АВ		А

Таблиця 4

Показники «витрати-ефективність» монотерапії ХП АБ, ПП і НПЛЗ

ТН ЛЗ	Добова доза, мг	Вартість добової дози, грн	Тривалість лікування, днів	Вартість курсу лікування, грн	Клінічна ефективність, %	Співвідношення вартість/ефективність
1	2	3	4	5	6	7
Левофлоксацин						
Левофлоксацин таб. п/о 500 мг №14 (Астрафарм, Україна)	500	7,85	28	219,80	92,0	2,39
Левофлоксацин таб. п/о 500 мг №10 (Технолог, Україна)	500	9,17	28	256,76	92,0	2,79
Левофлоксацин таб. п/о 500 мг №7 (Астрафарм, Україна)	500	9,53	28	266,84	92,0	2,90
Левофлоксацин-Тева таб. п/о 500 мг №10 (Актавіс ЛТД, Мальта)	500	12,09	28	338,52	92,0	3,68
Флоксіум® таб. п/о 500 мг № 10 Київмедпрепарат, Україна	500	12,21	28	341,88	92,0	3,72
Левофлоксацин таб. п/о 500 мг №10 (Здоров'я, Україна)	500	12,65	28	354,20	92,0	3,85
Левофлоксацин таб. п/о 250 мг №10 (Технолог, Україна)	500	12,67	28	354,76	92,0	3,86
Леволет таб. п/о 500 мг №10 (Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Індія)	500	13,70	28	383,60	92,0	4,17
Левофлоксацин таб п/о 250 мг №10 (Здоров'я, Україна)	500	14,34	28	401,52	92,0	4,36
Левофлоцин500 таб. п/о 500 мг № 5 (Фарма Старт, Україна)	500	14,66	28	410,48	92,0	4,46
Леваксела® таб. п/о 500 мг № 5 (КРКА, д.д., Ново место, Словенія)	500	15,06	28	421,68	92,0	4,58
Абіфлокс таб. п/о 500 мг №10 (Ауробіндо Фарма Лімітед, Індія)	500	15,22	28	426,16	92,0	4,63
Локсоф таб. п/о 500 мг № 5 (Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед, Індія)	500	16,36	28	458,08	92,0	4,98
Левофлокс таб. п/о 500 мг №5 (Скан Біотек, Індія)	500	16,83	28	471,24	92,0	5,12
Новокс®-500 таб. п/о 500 мг № 5 (Евертоджен Лайф Саснсиз Лімітед, Індія)	500	18,14	28	507,92	92,0	5,52
Левостад® таб. п/о 500 мг № 5 (Стада Арцнайміттель АГ + Лабораторіс Медікаментос Інтернаціонес, С.А., Німеччина)	500	18,93	28	529,98	92,0	5,76
Ремедія таб. п/о 500 мг № 5 (Сімпекс Фарма, Індія)	500	19,13	28	535,64	92,0	5,82
Левоксимед таб. п/о 500 мг № 7 (Біофарма Ілач Сан. Ве Тідж. А.Ш., Туреччина)	500	20,09	28	562,68	92,0	6,12

1	2	3	4	5	6	7
Левомак таб. п/о 500 мг № 5 (Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія)	500	20,38	28	570,64	92,0	6,20
Лефлок таб. п/о 500 мг № 5 (Дарниця, Україна)	500	21,77	28	609,56	92,0	6,63
Лебел таб. п/о 500 мг № 7 (Нобел Ілач санаї ве Тіджарет, Туреччина)	500	24,14	28	675,92	92,0	7,35
Тайгерон® таб. п/о 500 мг № 5 (Кусум Хелтхкер пвт ЛТД, Індія)	500	33,75	28	945,00	92,0	10,27
Ципрофлоксацин						
Ципрофлоксацин таб. п/о 250 мг №10 (ДЗ «ГНЦЛС», Україна)	500	2,26	28	63,28	72,8	0,87
Ципрофлоксацин таб. п/о 250 мг № 10 (Технолог, Україна)	500	2,69	28	75,32	72,8	1,03
Ципрофлоксацин таб. п/о 500 мг № 10 (Технолог, Україна)	500	2,68	28	75,04	72,8	1,03
Цифран таб. п/о 500 мг № 10 (Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед, Індія)	500	7,05	28	197,40	72,8	2,71
Цитерал® таб. п/о 500 мг № 10 (Алкалоїд АД – Скоп'є, Республіка Північна Македонія)	500	7,07	28	197,96	72,8	2,72
Медоциприн таб. п/о 500 мг № 10 (Медокемі ЛТД, Кіпр0)	500	7,81	28	218,68	72,8	3,00
Цитерал® таб. п/о 250 мг № 10 (Алкалоїд АД – Скоп'є, Республіка Північна Македонія)	500	7,90	28	221,20	72,8	3,04
Флапрокс таб. п/о 500 мг № 10 (Біофарма Ілач Сан.ве Тідж. А.Ш., Туреччина)	500	8,46	28	236,88	72,8	3,25
Ципролет® таб. п/о 500 мг № 10 (Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Індія0)	500	9,03	28	252,84	72,8	3,47
Цифран ОД таб. пролонг. п/о 500 мг № 5 (Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед, Індія)	500	9,57	28	267,96	72,8	3,68
Ципринол® таб. п/о 500 мг № 10 (KRKA, д.д., Ново место, Словенія)	500	11,04	28	309,12	72,8	4,25
Ципринол® таб. п/о 250 мг № 10 (KRKA, д.д., Ново место, Словенія)	500	18,18	28	509,04	72,8	6,99
Serenoa repens						
Простаплант Форте капс. №60 (Др. Вільмар Швабе ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина)	2 капс.	14,01	90	1260,90	76,7	16,44
Простаплант капс. 320 мг №30 (Др. Вільмар Швабе ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина)	320	10,84	90	975,60	76,7	12,72
Простамол® уно капс. 320 мг №30 (Берлін-хемі АГ, Німеччина)	320	7,56	90	680,40	76,7	8,87
Фінастерид						
Аденостерид-Здоров'я таб. п/о 5мг № 30 (Здоров'я, Україна)	5	7,25	180	1305,36	75,0	17,40
Простан таб. п/о 5мг №30 (Технолог, Україна)	5	7,99	180	1438,20	75,0	19,18
Пенестер® таб. п/о 5мг №30 (Зентіва, Чеська Республіка)	5	9,51	180	1711,80	75,0	22,82
Проскар таб. п/о 5 мг № 28 (Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди)	5	55,05	180	9909,00	75,0	132,12
Тамсулозин						
Уримак капс. 0,4 мг № 30 (Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія)	0,4	3,01	30	90,30	74,5	1,21
Омікс капс. 0,4мг №30 (Технолог, Україна)	0,4	3,55	30	106,50	74,5	1,43
Тамсулостад капс. 0,4мг №30 (Стада Арцнайміттель АГ, Німеччина)	0,4	3,61	30	108,22	74,5	1,45
Фокусин капс. 0,4 мг №30 (Зентіва, Чеська Республіка)	0,4	3,75	30	112,50	74,5	1,51
Тамсулід капс. 0,4 мг № 30 (Борщагівський ХФЗ, Україна)	0,4	3,94	30	118,20	74,5	1,59
Омнік® капс. 0,4 мг №30 (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди)	0,4	4,73	30	141,90	74,5	1,90
Аденорм капс. 0,4мг №30 (Київський вітамінний завод, Україна)	0,4	4,77	30	143,10	74,5	1,92
Тамсін форте таб. 0,4 мг № 30 (Сінтон Хіспанія, С.Л., Іспанія)	0,4	6,43	30	192,93	74,5	2,59
Таніз® капс. 0,4мг №30 (КРКА д.д., Ново место, Словенія)	0,4	6,97	30	209,10	74,5	2,81
Флосін® капс. 0,4 мг № 10 (Фамар А.В.Е. Антоусса Планта, Греція, Роттендорф Фарма ГмбХ, Німеччина+Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, Німеччина+Сінтон Хіспанія С.Л., Іспанія)	0,4	11,16	30	334,80	74,5	4,49

1	2	3	4	5	6	7
Тамсол® капс. 0,4 мг №30 (Гедеон Ріхтер, Угорщина)	0,4	11,34	30	340,20	74,5	4,57
Омнік окас таб. п/о 0,4 мг №30 (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди)	0,4	15,91	30	477,30	74,5	6,41
Силодозин						
Урорек капс. 4 мг №30 (Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А, Італія)	4	7,81	84	656,04	56,0	11,72
Рофекоксиб						
Денебол таб. 50мг №10 (Мілі Хелскаре, Велика Британія)	50	11,89	10	118,90	79,0	1,51

тхкер пвт Лтд, Індія) (*CER* = 10,27). При цьому ТН Левофлорсацину (Левофлорсацин-Тева, Левофлорсацин Здоров'я, Леволет Д-р Редді'с), які присутні в довідниках з еквівалентності, є теж корисними з погляду вартість/ефективність.

Поміж ТН Ципрофлорсацину найкращим є Ципрофлорсацин таб. 250 мг № 10 (ДЗ «ГНЦЛС», Україна) (*CER* = 0,87) на відміну від Ципринолу® таб. 250 мг № 10 (KRKA, д.д., Ново место, Словенія) (*CER* = 6,99).

З-поміж ТН Тамсулозину найбільш вигідним є Уримак капс. 0,4 мг № 30, Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія (*CER* = 1,21), а найменш – Омнік окас таб. 0,4 мг № 30 (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди) (*CER* = 6,41).

При лікуванні фітопрепаратами більш ефективним і менш витратним є Простамол® уно капс. 320 мг № 30 (Берлін-хемі АГ, Німеччина) (*CER* = 8,87), а найменш показаним – Простаплант Форте капс. № 60 (Др. Вільмар Швабе ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина) (*CER* = 16,44).

Із ТН Фінастериду найкращим є Аденостерид-Здоров'я таб. 5 мг № 30 (Здоров'я, Україна) (*CER* = 17,40). Закономірно, що оригінальний ЛЗ Проскар таб. 5 мг № 28 (Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди) є дуже вартісним і його показник витрати/ефективність є надзвичайно високим порівняно з іншими ЛЗ (*CER* = 132,12). Для цих двох ЛЗ визначені рівні еквівалентності.

Для ТН Силодозину (Урореку капс. 4 мг № 30, Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А, Італія) встановлено порівняно високе значення *CER* (11,72), а для ТН Рофекоксибу (Денеболу таб. 50 мг № 10, Мілі Хелскаре, Велика Британія) – низьке (1,51).

Висновки. 1. Унаслідок упорядкування інформації КД щодо застосування ЛЗ при лікуванні ХП, встановлено що клінічна ефективність АБ складає 92,0–93,5 % (Левофлорсацин) і 72,8–76,8 % (Ципрофлорсацин), ПП – від 56,0 % (Силодозин) до 76,7 % (ЛЗ *Serenoa repens*), НПЛЗ Рофекоксибу – 79,0 %.

2. Ймовірність настання клінічного ефекту значно вища від ймовірності, що такий ефект не спостерігатиметься, при лікуванні ХП АБ (*O* = 2,68...14,38) і ПП (*O* = 1,27...3,29). При цьому найкращий результат характерний для АБ Левофлорсацину, помітно кращий – для ПП *Serenoa repens*, Фінастериду та Тамсулозину.

3. За співвідношенням вартість/ефективність встановлено, що станом на січень 2019 р. спостерігається клініко-економічна перевага застосування:

– в АБ поміж ТН Левофлорсацину у Левофлорсацину таб. 500 мг № 14 (Астрафарм, Україна) і ТН Ципрофлорсацину – Ципрофлорсацину таб. 250 мг № 10 (ДЗ «ГНЦЛС», Україна); серед ТН Левофлорсацину, для яких вказані рівні еквівалентності, найкращими за показником *CER* був Левофлорсацин-Тева таб. п/о 500 мг №10 (Актавіс ЛТД, Мальта);

– у ПП серед ТН Тамсулозину в Уримака капс. 0,4 мг № 30 (Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія), ТН Фінастериду – Аденостерид-Здоров'я таб. 5 мг № 30 (Здоров'я, Україна) і ТН фітопрепаратів - Простамола® уно капс. 320 мг № 30 (Берлін-хемі АГ, Німеччина); при цьому для Аденостерид-Здоров'я таб. 5 мг № 30 (Здоров'я, Україна) встановлений рівень еквівалентності.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА**И. В. Гадяк¹, Б. П. Громовик²***Ивано-Франковский национальный медицинский университет¹**Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого²**igadyak@ukr.net, hromovyk@gmail.com*

Цель работы. Статистическое обобщение данных клинических исследований (КИ) лекарственных средств (ЛС), используемых при лечении хронического простатита (ХП), а также их фармакоэкономическая оценка.

Материалы и методы. Материалами исследования выступили: сведения Кокрановской базы контролируемых исследований и веб-ресурса Medline/PubMed Национальной медицинской библиотеки США за 1995–2012 гг. по клинической эффективности и безопасности антибиотиков (АБ), простатопротекторов (ПП) и нестероидных противовоспалительных ЛС (НПЛС) при лечении ХП; данные Оранжевой книги Управления по контролю качества пищевых продуктов и ЛС США (ОВ), протоколов Комитета по ЛС для человека Европейского агентства ЛС (СНМР) и Rx index – Справочника эквивалентности ЛС о терапевтической эквивалентности и/или биоэквивалентности ЛС; информация программного комплекса «Аптека» состоянием на январь 2019 о минимальных закупочных ценах ЛС. Использованы методы информационного поиска, анализа и синтеза, статистики и фармакоэкономики, показатель «шансы», а также индекс ХП Национального института здоровья США для оценки симптомов в КИ (NIH-CPSI).

Результаты и обсуждения. Упорядочено данные опубликованных рецензируемых, рандомизированных, плацебо-контролируемых КИ с использованием NIH-CPSI как результата по применению АБ, ПП и НПЛС при ХП. Статистическое обобщение показывает, что шансы АБ больше единицы и находятся в границах 2,68...14,38, а шансы АБ и ПП в КИ находятся в пределах 2,68...14,38 и 1,27...3,29 соответственно, то есть клинический эффект быстрее наступит, чем не наступит. Установлено, что при применении Рофекоксиба (шансы = 3,76) тоже есть вероятность наступления клинического эффекта.

Систематизирована информация об эквивалентности АБ, ПП и НПЛС для лечения ХП, которые зарегистрированы в Украине. Установлено, что 3 торговых названия (ТН) Левофлоксацина (среди них одна ТН в двух дозах) присутствуют в списке Rx index. При этом лишь Левофлоксацин-Тева таб. 500 мг № 10 (Актавис ЛТД, Мальта) находится в двух перечнях (ОВ и Rx index). Кроме этого, показано, что ЛС из подгруппы Силодозина имеются только в перечне СНМР. В подгруппе Финастерид одно ЛС Аденостерид-Здоровье таб. 5 мг №30 (Здоровье, Украина) присутствует в Rx index, зато ЛС Проскар таб. 5 мг № 28 (Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды) – в двух исследуемых перечнях (ОВ и Rx index).

Вычислено показатель «затраты/эффективность» для ТН Левофлоксацина, Ципрофлоксацина, Тамсулозина, Serenoa repens, Финастерида, Силодозина и Рофекоксиба. Причем в АБ использовали самый низкий показатель клинической эффективности, а именно для Левофлоксацина – 92,0 %, ципрофлоксацина – 72,8 %, а в ПП – для ТН, в которых клиническая эффективность более 70 %.

Выводы. В результате упорядочения информации клинических исследований по применению ЛС при лечении ХП, установлено, что клиническая эффективность АБ составляет 92,0–93,5 % (Левофлоксацин) и 72,8–76,8 % (Ципрофлоксацин), ПП – от 56,0 % (Силодозин) до 76,7 % (ЛС Serenoa repens), НПЛС Рофекоксиба – 79,0 %. Выявлено, что вероятность наступления клинического эффекта значительно больше вероятности того, что такой эффект не будет наблюдаться, при лечении ХП АБ (шансы = 2,68...14,38) и ПП (шансы = 1,27...3,29). При этом самый лучший результат характерен для АБ Левофлоксацина, заметно лучший – для ПП Serenoa repens, Финастерида и Тамсулозина. По соотношению затраты/эффективность определено, что на январь 2019 наблюдается клинико-экономическое преимущество применения: среди ТН Левофлоксацина в Левофлоксацина таб. 500 мг № 14 (Астрафарм, Украина) и ТН Ципрофлоксацина – Ципрофлоксацина таб. 250 мг № 10 (ОЗ «ГНЦЛС», Украина); среди ТН Тамсулозина в Уримака капс. 0,4 мг № 30 (Маклеодс Фармасьютикалс Лимитед, Индия), ТН Финастерида – Аденостерида-Здоровье таб. 5 мг № 30 (Здоровье, Украина) и ТН фитопрепаратов – Простамола ® уно капс. 320 мг № 30 (Берлин-Хеми АГ, Германия).

Ключевые слова: хронический простатит; антибиотики; противовоспалительные средства; простатопротекторы; клиническая эффективность; эквивалентность; показатель «шансы», показатель «затраты/эффективность».

STATISTICAL AND PHARMACOECONOMIC CHARACTERISTICS OF THE RESULTS OF CLINICAL RESEARCHES OF CHRONIC PROSTATITIS TREATMENT

I. V. Gadyak, B. P. Hromovyk

Ivano-Frankivsk National Medical University

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

igadyak@ukr.net, hromovyk@gmail.com

The aim of the work. Statistical summary of clinical trials (CT) of drugs used in the treatment of chronic prostatitis (CP) as well as their pharmacoeconomic evaluation.

Materials and Methods. The materials of the study were: information of the Cochrane database on controlled trials and the Medline/PubMed website of the National Medical Library of the United States for 1995–2012 on the efficacy and safety of antibiotics (ABs), prostate protectors (PPs) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the treatment of CP; data from the Orange Book of the US Food and Drug Administration (OB); protocols of the Committee of Medicines for Humans of the European Medicines Agency (CHMP) and Rx index – Manual on the Equivalence of Medicines on the therapeutic equivalence and/or bioequivalence of medicines; information of the software complex “Pharmacy” dated January 2019 on the minimum purchase prices of drugs.

The methods of information search, analysis and synthesis, statistics and pharmacoeconomics, indicator “odds” as well as the index of CP of the US National Institute of Health (NIH-CPSI) were used for the evaluation of symptoms in CT.

Results and Discussion. The results of published reviewed, randomized, placebo-controlled CT were arranged with the use of NIH-CPSI as a result of the ABs, PPs and NSAIDs application in the treatment of CP. The statistical generalization shows that the indicator “odds” (O) of ABs and PPs in the CT are more than 1 and range from 2.68 to 14.38 and from 1.27 to 3.29 respectively, which means that the clinical effect is more likely to observe. In the use of Rofecoxib (O = 3.76) also has the probability of clinical effect manifestation.

Information on the equivalence of ABs, PPs and NSAIDs registered in Ukraine for the treatment of CP was systematized. It was established that 3 trade names (TN) of Levofloxacin (one of them is in two doses) are present in the list of Rx index. However, it was found that Levofloxacin-Teva tab. 500 mg No. 10 (Actavis LTD, Malta) is present in two of the reviewed lists (OB and Rx index).

In addition, it was shown that the drugs from the subgroup of Silodosin are available only in the list of CHMP. In the Finasteride subgroup one drug Adenosteride-Zdorovyie tab. 5 mg No.30 (Zdorovyie, Ukraine) is present in the Rx index, but Proskar tab. 5 mg No. 28 (Merck Sharp and Dohme B.V., Netherlands) is present in two studied lists (OB and Rx index).

The cost/effectiveness ratio index for TN Levofloxacin, Ciprofloxacin, Tamsulosin, Serenoa repens, Finasteride, Silodosin and Rofecoxib was calculated. At the same time, the lowest rate of clinical efficacy was used for ABs, namely, for Levofloxacin – 92.0 %, Ciprofloxacin – 72.8 %, and in PPs – for TN, which showed clinical efficacy more than 70 %.

Conclusions. As a result of summarizing of clinical trials data on the use of drugs for the treatment of CP it was established that clinical efficacy of ABs is 92.0–93.5 % (Levofloxacin) and 72.8–76.8 % (Ciprofloxacin); of PPs is from 56.0 % (Silodosin) to 76.7 % (Serenoa repens); of NSAID Rofecoxib is 79.0 %. It was found that the probability of clinical effect manifestation is much greater in the treatment of CP with ABs (O = 2.68...14.38) and PPs (O = 1.27...3.29). At the same time, the best result is characteristic for AB Levofloxacin and it is noticeably better for such PPs as Serenoa repens, Finasteride and Tamsulosin. The cost/efficiency ratio shows that in January 2019 clinical and economic advantage of use of such drugs was observed: in the group of ABs among the Levofloxacin trade names for Levofloxacin tab. 500 mg No. 14 (Astrafarm, Ukraine) and among the Ciprofloxacin trade names for Ciprofloxacin tad. 250 mg No.10 (DZ GNCLS, Ukraine); in the group of PPs among the Tamsulosin trade names for Urimak caps. 0.4 mg No. 30 (Macleods Pharmaceuticals Ltd, India), among the Finasteride trade names for Adenosterid-Zdorovyie tad. 5 mg No. 30 (Zdorovyie, Ukraine) and among the trade names of herbal medicines for Prostatamol® uno caps. 320 mg No. 30 (Berlin-Chemi AG, Germany).

Key words: chronic prostatitis; antibiotics; non-steroidal anti-inflammatory drugs; prostate protectors; clinical efficacy; equivalence; indicator “odds”; cost/efficiency ratio.

Список літератури

1. How common is prostatitis? A national survey of physician visits / M. McNaughton-Collins, R. S. Stafford, M. P. O'Leary, M. J. Barry // Journal of Urology. – 1998. – No.159. – P. 1224–1228. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)63564-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)63564-X).
2. Category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Insights from the National Institutes of Health
3. Литвинець Є. А. Сучасні погляди на патогенез, діагностику і напрямки медикаментозного впливу

- у хворих на хронічний простатит / Є. А. Литвинець // Галицький лікарський вісник. – 2004. – № 4. – С. 114–118.
4. Nickel J. C. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network / J. C. Nickel, L. M. Nyberg, M. Hennenfent // *Urology*. – 1999. – No. 54. P. 229–233.
 5. Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. URL: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob> (Last accessed: 11.01.2019).
 6. European Medicines Agency Available from: URL : <http://www.ema.europa.eu/en/search/search> (Last accessed: 11.01.2019)
 7. Зупанець І. А. Rx index – Довідник еквівалентності лікарських засобів / за ред. І. А. Зупанця та В. П. Черниха. – Київ : Фармацевт Практик, 2016. – 848 с.
 8. Програмний комплекс «Аптека»: веб-сайт. URL: <https://pharmbase.com.ua/uk/optovi-propozitsiyi/> (дата звернення: 14.01.2019)
 9. Krieger J. N. NIH consensus definition and classification of prostatitis / J. N. Krieger, L. Nyberg, J. C. Nickel // *JAMA*. – 1999. – No. 282. – P. 236–237.
 10. Responsiveness of the National Institutes of Health. Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) / K. J. Propert, M. Litwin, Y. Wang [et al.] // *Quality of Life Research*. – 2006. – No. 15. – P.299–305. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-005-1317-1>.
 11. Рожко М. М. Застосування теорії шансів для оцінки ефективності ендодонтичного лікування коренів зубів / М. М. Рожко, Н. С. Іванова // *Архів клінічної медицини*. – 2012. – № 1 (18). – С. 78–81.
 12. Штабинская Т. Т. Ангиогенез в аденокарциноме толстой кишки : монографія / Т. Т. Штабинская, В. А. Басинский, С. А. Ляликов. – Гродно : ГрГМУ, 2018. 132 с.
 13. Яковлева Л. В. Фармакоекономіка: навч. посібник для студентів вузів / за ред. Л. В. Яковлевої. – Вінниця : Нова Книга, 2009. – 208 с.
 14. Wagenlehner F. Practice management of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin / F. Wagenlehner, K. Roscher, K. G. Naber // *Aktuelle Urology*. – 2011. – No. 42 (3). – P. 184–189. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1271439>.
 15. Oral levofloxacin 500 mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis / K. G. Naber, K. Roscher, H. Botto, V. Schaefer // *International Journal of Antimicrobial Agents*. – 2008. – No. 32 (2). – P. 145–153. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.03.014>.
 16. Treatment of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin and ciprofloxacin lowers serum prostate specific antigen / A. J. Schaeffer, S. C. Wu, A. M. Tennenberg, J. B. Kahn // *Journal of Urology*. – 2005. 174 (1). – P. 161–164. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000162017.24965.2b>.
 17. Ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis / M. F. Trapeznikova, K. I. Savitskaia, A. al-Suri, A. G. Nekhorosheva // *Urol. Nefrol. (Mosk)*. – 1995. – No 5. – P. 20–23.
 18. Efficiency and safety of prostamol-Uono in patients with chronic abacterial prostatitis / Iu. G. Aliaev, A. Z. Vinarov, K. L. Lokshin, L. G. Spivak // *Urology*. – 2006. – No. 1. – P. 47–50.
 19. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category III A chronic nonbacterial prostatitis) / J. C. Nickel, J. Downey, M. A. Pontari [et al.] // *BJU International Journal*. – 2004. – No. 93 (7). – P. 991–1005.
 20. Chen X. S. Tamsulosin for the treatment of chronic. abacterial prostatitis / X. S. Chen, Z. Q. Ye, X. Y. Zeng // *Zhonghua Nan Ke Xue*. – 2002. – No. 8 (1). – P. 51–53.
 21. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study / A. Mehik, P. Alas, J. C. Nickel [et al.] // *Urology*. – 2003. – No. 62 (3). – P. 425–429.
 22. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial / P. Y. Cheah, M. L. Liong, K. H. Yuen [et al.] // *Journal of Urology*. – 2003. – No. 169. – P. 592–606.
 23. Silodosin for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: results of a phase II multicenter, double-blind, placebo controlled study / J. C. Nickel, M. P. O'Leary, H. Lepor [et al.] // *Urology*. – 2011. – No. 186 (1). – P. 125–131. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.03.028>.
 24. A randomized, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis / J. C. Nickel, M. Pontari, T. Moon [et al.] // *Journal of Urology*. – 2003. – No. 169. – P. 1401–1405. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000054983.45096.16>.

References

1. McNaughton-Collins M, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *Urol*. 1998;159: 1224-8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)63564-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)63564-X).
2. Nickel JC, Alexandr RB, Anderson R, et al. Category III chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: Insights from The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Studies. *Urol Rep*. 2008; 9(4): 320-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11934-008-0055-7>.
3. Lytvynets YeA. Modern views on pathogenesis, diagnostics and directions of medical influence in patients with chronic prostatitis. *Halytskyi likarskyi visn*. 2004;4: 114-8. Ukrainian.
4. Nickel JC, Nyberg LM, Hennenfent M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network. *Urol*. 1999;54: 229-33.
5. Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. Available from: <https://www.fda.gov/oc/ohrt/ob/>

- accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob.
6. European Medicines Agency. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/search/search>
 7. Zupanets IA, Chernykh VP. Handbook of equivalence of medicines. [Довідник еквівалентності лікарських засобів] Kyiv: Farmatsevt Praktyk; 2016. Ukrainian.
 8. Program complex "Pharmacy". Available from: <https://pharmbase.com.ua/uk/optovi-propozitsiyi/>.
 9. Krieger JN, Nyberg L, Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA. 1999;282: 236-7.
 10. Propert KJ, Litwin M, Wang Y, et al. Responsiveness of the National Institutes of Health. Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) Qual Life Res. 2006;15:299-305. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-005-1317-1>.
 11. Rozhko MM, Ivanova NS. Application of odds ratio to assess the efficiency of root canal treatment. Arkhiv klin medytsyny. 2012;1(18): 78-81. Ukrainian.
 12. Shtabinskaya TT, Basinskiy VA, Lyalikov SA. Angiogenesis in adenocarcinoma of the colon. Monograph. [Ангиогенез в аденокарциноме толстої кишки: монографія] Grodno: GrGMU; 2018. Russian.
 13. Yakovleva LV. Pharmacoeconomics: for university students. [Фармакоеконіміка: навч. посібник для студентів вузів] Vinnytsia: Nova Knyha; 2009. Ukrainian.
 14. Wagenlehner F, Roscher K, Naber KG. Practice management of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin. Aktuelle Urol. 2011;42(3): 184-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1271439>.
 15. Naber KG, Roscher K, Botto H, Schaefer V. Oral levofloxacin 500 mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis. Int J Antimicrob Agents. 2008;32(2): 145-53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.03.014>.
 16. Schaeffer AJ, Wu SC, Tennenberg AM, Kahn JB. Treatment of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin and ciprofloxacin lowers serum prostate specific antigen. Urol. 2005;174(1): 161-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000162017.24965.2b>.
 17. Trapeznikova MF, Savitskaia KI, al-Suri A, Nekhorosheva AG. Ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis. Urol Nefrol (Mosk). 1995(5): 20-3.
 18. Aliaev luG, Vinarov AZ, Lokshin KL, Spivak LG. Efficiency and safety of prostamol-Uono in patients with chronic abacterial prostatitis. Urol. 2006;1: 47-50. Russian.
 19. Nickel JC, Downey J, Pontari MA, et al. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category III A chronic nonbacterial prostatitis). BJU Int. 2004;93(7): 991-5.
 20. Chen XS, Ye ZQ, Zeng XY. Tamsulosin for the treatment of chronic abacterial prostatitis. Zhonghua Nan Ke Xue. 2002;8(1): 51-3.
 21. Mehik A, Alas P, Nickel JC, Sarpola A, Helström P. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study. J Urology. 2003;62(3): 425-9.
 22. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH et al. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. J Urol. 2003; 169: 592-6.
 23. Nickel JC, O'Leary MP, Lepor H, et al. Silodosin for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: results of a phase II multicenter, double-blind, placebo controlled study. Urol. 2011; 186(1): 125-31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2011.03.028>.
 24. Nickel JC, Pontari M, Moon T et al. A randomized, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. Urol. 2003; 169:1401-5 Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000054983.45096.16>

Відомості про авторів:

Гадяк І. В. – асист. кафедри фармації, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. E-mail: igadyak@ukr.net, ORCID: 0000-0001-8818-4868.

Громовик Б. П. – д. фармац. н., проф., завідувач кафедри організації та економіки фармації, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. E-mail: hromovyk@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6459-6021.

Information about authors:

Gadyak I. V. – assistant, the Pharmacy Department, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. E-mail: igadyak@ukr.net, ORCID: 0000-0001-8818-4868.

Hromovyk B. P. – DS (Pharmacy), Professor, Head of the Organization and Economics of Pharmacy Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. E-mail: hromovyk@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6459-6021.