



Современные тренды терапии глаукомы с учетом импортозамещения и лекарственной доступности препаратов

Проблема оптимизации фармакотерапевтической помощи больным глаукомой остается актуальной вследствие социально-экономической значимости данного заболевания. Обсуждению современных трендов в терапии глаукомы с учетом импортозамещения и лекарственной доступности препаратов был посвящен симпозиум, состоявшийся в рамках XV Российского общенационального офтальмологического форума (Москва, 28 сентября 2022 г.).

Как сейчас выглядит рынок препаратов для терапии глаукомы в мире и России. Делаем рациональный выбор

В номенклатуре лекарственных препаратов, используемых в мировых системах здравоохранения, отмечается тенденция к значительному росту доли дженериков. По данным, представленным Сергеем Юрьевичем ПЕТРОВЫМ, д.м.н., начальником отдела глаукомы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, в США рынок дженериков ежегодно увеличивается на 3,9%. В настоящее время доля рынка дженериков в США и России сопоставима и составляет около 80%.

В структуре розничного и бюджетного рынка офтальмологических средств по терапевтическим группам пальму первенства удерживают противоглаукомные препараты, объем продаж которых в 2021 г. составил 10,9 млрд руб., а за первое полугодие 2022 г. – 6,4 млрд руб.¹ Второе место занимают увлажняющие сред-

ства и искусственные слезы (5,7 и 3,8 млрд руб. соответственно), третье – метаболические средства (3,7 и 2,0 млрд руб. соответственно). Согласно анализу структуры рынка по упаковкам, первое место удерживают метаболические средства (26%), второе – антибиотики (21%), третье – противоглаукомные средства (18%). Среди противоглаукомных средств в тройку лидеров входят бета-адреноблокаторы (56%), аналоги простагландинов (21%) и ингибиторы карбоангидразы (12%). Монопрепараты имеют преимущество перед фиксированными комбинациями – приблизительно 75 и 25% соответственно.

С 2020 г. отмечается значимое снижение ввода в гражданский оборот противоглаукомных лекарственных средств зарубежных компаний и незначительное повышение препаратов российских производителей. Так, в пятерку лидеров по продаже тысяч упаковок глазных капель латанопрост

за последние четыре года стремительно вошла компания «Фармстандарт», увеличив объем продаж упаковок с 1% в 2019 г. до 16% за восемь месяцев 2022 г.²

Согласно распоряжению правительства Москвы от 3 августа 2021 г. № 540-ПП, простагландины включены в перечень препаратов, отпускаемых жителям Москвы с диагнозом глаукомы по рецепту бесплатно. Проведенный в России мониторинг цен на препараты латанопроста в январе – августе 2022 г. показал, что Латанопрост-Оптик стабильно сохраняет на отечественном рынке позиции экономичного и доступного по цене лекарственного средства². Латанопрост-Оптик имеет идентичный оригинальному препарату состав действующих веществ и сопоставимый состав вспомогательных веществ. Поэтому на глазные капли Латанопрост-Оптик могут быть экстраполированы все свойства эффективности и безопасности оригинального препарата.

С.Ю. Петров представил результаты исследования терапевтической эквивалентности Латанопроста-Оптик и Ксалатана³. Иссле-

¹ Розничный и бюджетный рынок: данные IQMA 2019–2022 (06).

² Розничный аудит аптечных продаж ЛС в РФ: данные AlphaRM 2019–2022 (06) (без учета БАД и прочего ассортимента).

³ Петров С.Ю., Калинина О.М., Якубова Л.В. и др. Стартовая гипотензивная терапия первичной глаукомы отечественным дженериком латанопроста: эффективность и безопасность. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (4): 7–14.



XV Российский общенациональный офтальмологический форум

дователи оценивали влияние препаратов Латанопрост-Оптик и Ксалатан на динамику значений внутриглазного давления (ВГД), переносимость и безопасность препаратов.

В исследовании приняли участие 60 пациентов (70 глаз) с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), которые были рандомизированы на две сопоставимые группы. Пациенты основной группы получали терапию препаратом Латанопрост-Оптик, пациенты контрольной – Ксалатаном по одной инстилляции в вечернее время. Первичными конечными точками являлись значения ВГД, частота нежелательных явлений (НЯ), данные местной переносимости, вторичными конечными точками – поля зрения, соотношение диаметров экскавации диска зрительного нерва, острота зрения вдаль, приверженность терапии. Период наблюдения составил 12 недель.

Согласно полученным результатам, терапия в основной и контрольной группах привела к статистически значимому снижению ВГД на 29 и 30% соответственно. Через 6 и 12 недель в основ-

ной группе ВГД снизилось на 33% и 31%, в контрольной группе – на 28 и 29% соответственно. Среднее снижение офтальмотонуса в обеих группах было сопоставимым – порядка 31 и 29% от исходного значения.

В обеих группах к концу 12-й недели зафиксирована тенденция к улучшению остроты зрения: с 0,76 до 0,8 в основной группе и с 0,73 до 0,76 – в контрольной. В обеих группах отмечалась положительная динамика периметрических индексов.

Через 12 недель в исследуемых группах зарегистрирована слабopоложительная динамика средней толщины слоя нервных волокон сетчатки: с 77,2 до 77,6 мкм в основной группе и с 78,9 до 79,1 мкм – в контрольной. Значения данного показателя в группах статистически значимо не различались. В основной и контрольной группах к концу исследования наблюдалась слабopоложительная динамика минимальной ширины нейроретинального пояса: с 229,4 до 229,8 мкм и с 231,1 до 231,6 мкм соответственно.

В основной группе отмечалось семь случаев НЯ, в контрольной – шесть, что позволяет трактовать их частоту как сопостави-

мую. Ни в одном случае отмены препаратов не потребовалось. Результаты исследования позволили сделать вывод, что препарат Латанопрост-Оптик характеризуется сопоставимой с Ксалатаном эффективностью и безопасностью.

Значимым преимуществом препарата Латанопрост-Оптик перед оригинальным лекарственным средством является его более низкая стоимость. Так, цена одной капли препарата Ксалатан 2,5 мл составляет 15,2 руб., цена одной капли Латанопрост-Оптик 5 мл – всего 2,6 руб.⁴ Следовательно, терапия глазными каплями Латанопрост-Оптик в 5,8 раза доступнее для пациентов с глаукомой.

Завершая выступление, С.Ю. Петров сформулировал следующие выводы:

- Латанопрост-Оптик по гипотензивному действию сопоставим с оригинальным препаратом латанопроста;
- гипотензивный эффект препарата Латанопрост-Оптик достигает 29–33% от исходного значения ВГД;
- терапия препаратом Латанопрост-Оптик сопровождается непрямым нейропротекторным эффектом.

нейшие дистрофические изменения. Определенным прорывом в терапии ПОУГ стало использование аналогов простагландина.

Аналоги простагландина F2-альфа избирательно связываются с FP-рецепторами, активизируют матриксные металлопротеиназы, что приводит к деструкции межклеточного вещества соединительной ткани и повышению ее проницаемости. Раннее снижение ВГД происходит за счет увеличения увеосклерального оттока вследствие расслабления волокон цилиарной мышцы⁵.

Фармакоэкономические вопросы терапии глаукомы аналогами простагландинов

Ведущий научный сотрудник отдела глаукомы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова», к.м.н. Алексей Анатольевич АНТОНОВ сфокусировал свое выступление на возможности достижения эффективного контроля за заболеванием с помощью препарата Травопрост-Оптик, применение которого

ассоциируется с улучшением фармакоэкономических показателей лечения глаукомы.

Эксперт отметил, что нарушение оттока внутриглазной жидкости играет важную роль в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Дистрофические изменения дренажной системы глаза приводят к нарушению ее пропускной способности, а гипоперфузия в свою очередь стимулирует даль-

⁴ База данных AlphaRM, 2022.

⁵ Карлова Е.В. Увеосклеральный отток внутриглазной жидкости и возможности его активации больных первичной открытоугольной глаукомой. Диссертация. Самара, 2016.



С возрастом пространства между волокнами цилиарной мышцы становятся уже, а экстрацеллюлярный матрикс – более плотным. Изменения в цилиарной мышце, обусловленные действием аналогов простагландинов, носят обратимый характер. Цилиарная мышца считается главной точкой приложения действия аналогов простагландинов. На фоне лечения изменяется экстрацеллюлярный матрикс: расширяются пространства между волокнами цилиарной мышцы и утрачиваются коллагеновые волокна типов I и III⁵.

Прорыв в терапии глаукомы с помощью аналогов простагландинов обусловлен их высоким гипотензивным эффектом и хорошим уровнем безопасности, удобным режимом дозирования (один раз в сутки), патогенетически ориентированным механизмом действия, стабилизацией зрительных функций.

В диссертационной работе Е.В. Карловой продемонстрировано, что терапия аналогами простагландинов у пациентов с ПОУГ вызывает достоверно меньшую потерю светочувствительности и уменьшение толщины слоя нервных волокон сетчатки на фоне достижения целевого давления⁷. Выявлена обратная статистически значимая корреляционная связь между потерей светочувствительности и активностью увеосклерального оттока, что свидетельствует о сохранении зрительных функций.

Несмотря на общий механизм гипотензивного эффекта, каждая молекула аналогов простагландинов имеет свои особенности. Например, травопрост характеризуется высокой селективностью и продолжительным контролем ВГД. В исследовании по оценке долгосрочного влияния аналогов простагландина F2-альфа на уровень ВГД показано, что травопрост более эффективен в снижении ВГД, чем тимолол⁶.

Как известно, значительные суточные колебания ВГД служат независимым фактором риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. На фоне терапии травопростом отмечается наименее выраженная суточная флуктуация ВГД по сравнению с тимололом⁷. Травопрост имеет преимущество перед селективной лазерной трабекулопластикой (SLT) по влиянию на суточные колебания ВГД⁸.

В рекомендациях Европейского глаукомного общества (European Glaucoma Society, EGS) предусмотрена возможность перехода с монотерапии одним аналогом простагландина на другой с целью снижения ВГД. В исследовании продемонстрировано, что пациенты, не достигшие целевого ВГД на латанопросте, могут быть переведены на терапию травопростом⁹.

В клинических рекомендациях Минздрава России по лечению взрослых пациентов с ПОУГ (2020) сказано, что на старте ле-

чения применяется монотерапия аналогами простагландинов, поскольку они обладают максимальной гипотензивной активностью.

Первый отечественный дженерик травопроста был зарегистрирован в нашей стране под торговым названием Травопрост-Оптик. А.А. Антонов представил результаты сравнительного исследования эффективности и безопасности препарата Травопрост-Оптик в различных режимах терапии ПОУГ¹⁰.

В исследование были включены 60 пациентов с ПОУГ, получавшие монотерапию оригинальным препаратом травопроста (n = 30) или комбинированную терапию с оригинальным препаратом травопроста (n = 30). На скрининговом визите у всех пациентов отменяли оригинальный препарат травопроста и назначали Травопрост-Оптик по одной капле один раз в сутки. Оценивали уровень ВГД до изменения терапии и через шесть недель. Субъективные ощущения пациента и объективные данные обследований контролировали в течение исследования.

Результаты исследования показали, что препарат Травопрост-Оптик характеризуется сопоставимой с оригинальным препаратом травопроста эффективностью и переносимостью и как средство монотерапии ПОУГ, и как компонент комбинированных схем лечения.

В группе монотерапии на фоне лечения препаратом Траво-

⁶ Netland P.A., Landry T., Sullivan E.K., et al. Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am. J. Ophthalmol.* 2001; 132 (4): 472–484.

⁷ Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Данилов С.С. Исследование суточных колебаний офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при монотерапии тимололом, латанопростом и травопростом. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2010; 12 (4): 125–127.

⁸ Kiddee W., Athavuttisilp S. The effects of selective laser trabeculoplasty and travoprost on circadian intraocular pressure fluctuations: a randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (6): e6047.

⁹ Blondeau P., Hamid M., Ghalie Z. Prospective randomized clinical trial on the effects of latanoprost, travoprost and bimatoprost on latanoprost non-responders. *Fr. Ophthalmol.* 2019; 42 (8): 894–899.

¹⁰ Антонов А.А., Витков А.А., Агаджанян Т.М. Эффективность и безопасность отечественного дженерика травопроста в различных режимах терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал «Глаукома».* 2021; 20 (4): 50–56.



XV Российский общенациональный офтальмологический форум

прост-Оптик ВГД достоверно не изменилось по сравнению с использованием оригинального препарата. При этом пациенты отмечали хорошую переносимость препарата с тенденцией к снижению субъективных ощущений. В группе комбинированной терапии на фоне лечения двумя-тремя гипотензивными препаратами, включая Травопрост-Оптик, ВГД в среднем достоверно не изменилось, но выявлена большая дисперсия показателей по сравнению с первой группой. Пациенты данной группы чаще отмечали

дискомфорт от закапывания капель, что, вероятно, связано с длительностью лечения и количеством инстилляций в течение суток. При переводе на Травопрост-Оптик не выявлено достоверного изменения жалоб в течение шести недель наблюдения.

Рассматривая Травопрост-Оптик в качестве альтернативы оригинальному препарату, нельзя затронуть фармакоэкономическую составляющую терапии ПОУГ этими препаратами. Для пациентов из группы монотерапии при переводе на Травопрост-Оптик стоимость лечения

снижалась в среднем в 3,5 раза, а для пациентов из группы комбинированной терапии – в 2,1 раза¹⁰.

Резюмируя сказанное, А.А. Антонов подчеркнул, что аналоги простагландинов являются препаратами выбора в терапии глаукомы, что обусловлено их профилем эффективности и безопасности. Качественные дженерики аналогов простагландинов позволяют повысить фармакоэкономические показатели лечения глаукомы, делая его более доступным для пациентов.

Терапия ПОУГ с использованием дженерика латанопроста отечественного производства и аддитивное действие дорзоламида

Как отметил Денис Павлович НОВИКОВ, заведующий глаукомным отделением ГБУЗ «Диагностический центр № 7» (Санкт-Петербург), при выборе медикаментозной терапии для больных глаукомой рекомендуется учитывать характеристики пациентов и свойства препарата, в частности механизм действия, эффективность и безопасность, стоимость.

Среди препаратов для местного гипотензивного лечения аналоги простагландинов занимают ведущую позицию, являясь препаратами первого выбора, поскольку обладают не только выраженным гипотензивным эффектом, но и наименьшим системным действием по сравнению, например, с бета-блокаторами.

Не случайно применение местных неселективных бета-адреноблокаторов не рекомендуется у пациентов с системными противопоказаниями (сердечно-сосудистые и бронхолегочные заболевания, в частности аритмии, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма), и/или получающих сис-

темные бета-адреноблокаторы для исключения возможного суммирования неблагоприятных эффектов, развития системных побочных осложнений и снижения гипотензивного эффекта терапии.

Основная цель применения местной гипотензивной терапии заключается в достижении «давления цели» и контроля ВГД с помощью минимального количества лекарственных средств при хорошем уровне безопасности. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлено свыше десяти различных препаратов латанопроста, в частности Латанопрост-Оптик, выпускаемый во флаконах с 2,5 и 5 мл раствора.

Д.П. Новиков ознакомил участников симпозиума с результатами исследования сравнительной эффективности и безопасности препарата Латанопрост-Оптик и оригинального препарата латанопроста в форме глазных капель в качестве монотерапии и в комбинации с препаратом Дорзоламид-Оптик при ПОУГ.

В исследовании были включены 116 пациентов с впервые выявленной ПОУГ, которые после обследования на скри-

нинговом визите были разделены на две группы. 61 пациент (79 глаз) основной группы получал монотерапию препаратом Латанопрост-Оптик, 55 пациентов (68 глаз) группы контроля – оригинальный препарат латанопроста. На следующем визите (через две недели) проводилось повторное обследование с оценкой достижения целевого ВГД. Пациенты основной группы, достигшие целевого ВГД, продолжали получать монотерапию препаратом Латанопрост-Оптик (группа 1А, n = 38). Пациентам основной группы, не достигшим целевого ВГД, к схеме лечения препаратом Латанопрост-Оптик добавили Дорзоламид-Оптик (группа 1Б, n = 23). Пациенты группы контроля, достигшие целевого ВГД, продолжали получать монотерапию оригинальным препаратом латанопроста (группа 2А, n = 33). Пациентам группы контроля, не достигшим целевого ВГД, схему лечения оригинальным препаратом дополнили препаратом Дорзоламид-Оптик (группа 2Б, n = 22). Продолжительность исследования составила один месяц. Согласно полученным результатам, гипотензивная эффективность монотерапии препаратом Латанопрост-Оптик и оригинальным препаратом латанопроста была сопоставима. Так, в группе



1А на визите скрининга и через месяц лечения уровень ВГД снизился с 25,7 до 17,1 мм рт. ст. соответственно, в группе 2А – с 26,3 до 17,4 мм рт. ст. соответственно. Гипотензивный эффект в группе Латанопроста-Оптик составил 33,5% от исходного уровня ВГД, в группе оригинального препарата латанопроста снижение ВГД составило 33,8%.

В группах терапии препаратом Латанопрост-Оптик или препаратом оригинального латанопроста при добавлении препарата Дорзоламид-Оптик к схеме лечения наблюдалось дополнительное снижение внутриглазного давления, сопоставимое в группах исследования. В группе комбинированной терапии Латанопростом-Оптик и Дорзолаамидом-Оптик аддитивный эффект Дорзоламида-Оптик в среднем составил 14,4%, в группе терапии оригинальным препаратом латанопроста в сочетании с Дорзолаамидом-Оптик – 13,3%.

Важно, что частота и характер нежелательных реакций на фоне применения препарата Латанопрост-Оптик были сопоставимы с частотой нежелательных реакций оригинального препарата латанопроста.

Оценка симптомов раздражения глаз проводилась с помощью опросника Ocular Surface Disease Index (OSDI). Согласно полученным данным, Латанопрост-Оптик показал сопоставимый с оригинальным препаратом латанопроста профиль безопасности по данному параметру и в монотерапии, и в комбинированной схеме лечения. В отношении симптомов раздражения глаз тяжелой степени зафиксирована статистическая разница между группами монотерапии и группами комбинированного лечения: 12,4% против 16,4%. По словам докладчика, ухудшение связано не с конкретным препаратом, а с увеличением количества инстилляций. «Три инстилляций в день – пожалуй,

Дженерики отечественного производства Латанопрост-Оптик и Дорзоламид-Оптик характеризуются гипотензивной эффективностью и безопасностью, сопоставимыми с эффективностью и безопасностью оригинальных препаратов, и могут быть рекомендованы для широкого использования в клинической практике

тот максимум, на который можно рассчитывать в плане комбинированной терапии», – констатировал он.

Аналогичная тенденция прослеживалась при оценке пациентами комфортности терапии по визуальной аналоговой шкале. Согласно результатам, увеличение кратности инстилляций снижало комфортность терапии.

Для оценки качества жизни пациентов использовалась шкала The Glaucoma Quality of Life из 15 пунктов. Исследователи анализировали четыре основные характеристики: центральное зрение и зрение на близком расстоянии; периферическое зрение; темную адаптацию; мобильность вне дома. Поскольку в исследовании включались пациенты со стадиями ПОУГ I и II, без тяжелой зрительной дисфункции, результаты оценки качества жизни не претерпели значимых изменений. Проведенная терапия не оказывала негативного влияния на качество жизни пациентов.

Заключение

В настоящее время отечественная фармацевтическая компания «Фармстандарт» занимает одну из лидирующих позиций на рынке офтальмологических лекарственных средств, удовлетворяющих требованиям здравоохранения и ожиданиям пациентов. Представленные экспертами результаты высокой гипотензивной эффектив-

ности и благоприятного профиля безопасности отечественных дженериков латанопроста, травопроста и дорзоламида дают основание считать препараты Латанопрост-Оптик, Травопрост-Оптик и Дорзоламид-Оптик обособанной и экономически более доступной для пациентов с глаукомой альтернативой оригинальным лекарственным средствам. ●

- Латанопрост-Оптик по гипотензивной эффективности сопоставим с оригинальным препаратом латанопроста;
- гипотензивный эффект препарата Латанопрост-Оптик достигает 33,5%, что согласуется с данными литературы;
- гипотензивный эффект комбинации «Латанопрост-Оптик + Дорзоламид-Оптик» позволяет дополнительно снижать ВГД на 14,5%;
- Латанопрост-Оптик по профилю безопасности и переносимости сопоставим с оригинальным препаратом латанопроста.

Дженерики отечественного производства Латанопрост-Оптик и Дорзоламид-Оптик характеризуются гипотензивной эффективностью и безопасностью, сопоставимыми с таковыми оригинальных препаратов, и могут быть рекомендованы для широкого использования в клинической практике.

ности и благоприятного профиля безопасности отечественных дженериков латанопроста, травопроста и дорзоламида дают основание считать препараты Латанопрост-Оптик, Травопрост-Оптик и Дорзоламид-Оптик обособанной и экономически более доступной для пациентов с глаукомой альтернативой оригинальным лекарственным средствам. ●