



Терапия респираторных обструктивных заболеваний: стандарты и реальность



Симпозиум компании «Натива» (Москва, 21 октября 2016 г.) был посвящен актуальным возможностям импортозаместительной терапии у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями. Ведущие российские эксперты обсудили последние международные и российские рекомендации по ведению больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, эквивалентность отечественных генерических и оригинальных импортных препаратов, сопоставимость их качественных характеристик, позволяющих российским воспроизведенным препаратам обеспечивать аналогичную оригинальным клиническую эффективность и безопасность у пациентов с социально значимыми заболеваниями органов дыхания.



Профессор, д.м.н.
Р.С. Фассахов

GINA-2016. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы: актуальные вопросы терапии

В 2016 г. вышли в свет два основополагающих для специалистов документа – Руководство по лечению и профилактике бронхиальной астмы GINA (Global Initiative for Asthma) и Федеральные клинические рекомендации по диагности-

ке и лечению бронхиальной астмы Российского пульмонологического общества¹. Существенных различий между этими документами нет. Главный специалист аллерголог-иммунолог Приволжского федерального округа, главный специалист аллерголог-иммунолог Министерства здравоохранения Республики Татарстан, профессор Казанского федерального университета, д.м.н. Рустэм Салахович ФАССАХОВ представил подробный анализ GINA в действующей последней редакции 2016 г., где основные изменения касаются диагноза бронхиальной астмы (БА), контроля и подхода к ведению больных БА.

В GINA-2016 астма трактуется как гетерогенное заболевание, обычно характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей. Определяющими признаками БА является наличие вариабельного ограничения экспираторного воздушного потока, а также респираторных симптомов – хрипов, одышки, заложенности в грудной клетке, кашля, выраженность которых варьируется со временем. По словам профессора Р.С. Фассахова, вариабельная обструкция считается важным диагностическим признаком БА. Для ее подтверждения изучают функцию внешнего дыхания пациента. Если

¹ www.pulmonology.ru.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

результат первоначального исследования был отрицательный, исследование повторяют при появлении симптомов или после отмены бронхолитических препаратов.

Контроль астмы предполагает оценку симптомов в течение последних четырех недель и факторов риска неблагоприятных исходов. К факторам риска относят сопутствующую патологию – риносинусит, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, ожирение, обструктивное апноэ во сне, де-

прессию. На контроль БА влияют адекватность выполнения техники ингаляций, приверженность пациентов терапии, побочные эффекты, отношение больного к заболеванию.

Низкий контроль симптомов БА опасен риском обострений. Факторами такого риска являются неконтролируемые симптомы БА, наличие более одного обострения за предыдущий год, низкий объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), а также необ-

ратимая обструкция и побочное действие лекарственных средств. Еще в GINA-2015 отмечалось, что передозировка бета-2-агонистами короткого действия (КДБА) чревата обострением, а слишком частое использование КДБА (более 200 доз в месяц) способно привести к смертельному исходу.

Тяжесть астмы оценивают ретроспективно по уровню терапии, необходимой для контроля симптомов и обострений. Тяжесть БА может меняться с течением времени.

Таблица. Пульмонологические препараты компании «Натива»* (DSCN9570)

№ п/п	Торговое наименование	МНН	Форма выпуска	Компания	Страна производства	Регистрационный номер	ЖНВ/Ш
1	Сальбутамол-натив	Сальбутамол	Раствор для ингаляций 1 мг/мл, 2,5 мл № 10	ООО «Натива»	Россия	P N000442/02	+
2	Ипратропиум-натив	Ипратропия бромид	Раствор для ингаляций 0,25 мг/мл, 20 мл – флакон	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003139	+
3	Ипратропиум-аэронатив	Ипратропия бромид	Аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг/доза, 200 доз	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003125	+
4	Фенотерол-натив	Фенотерол	Раствор для ингаляций 1 мг/мл, 20 мл – флакон	ООО «Натива»	Россия	ЛП-002943	-
5	Ипратерол-натив	Ипратропия бромид + фенотерол	Раствор для ингаляций 0,25 мг/мл + 0,5 мг/мл, 20 мл – флакон	ООО «Натива»	Россия	ЛП-002166	+
6	Ипратерол-аэронатив	Ипратропия бромид + фенотерол	Аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг + 50 мкг/доза, 200 доз	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003359	+
7	Беклометазон-аэронатив	Беклометазон	Аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг/доза, 200 доз 100 мкг/доза, 200 доз 250 мкг/доза, 200 доз	ООО «Натива»	Россия	ЛП-002051	+
8	Будесонид-натив	Будесонид	Раствор для ингаляций 0,25/0,5 мг/мл, 2 мл № 10	ООО «Натива»	Россия	P N002275/02	+
9	Формотерол-натив	Формотерол	Капсулы с порошком для ингаляций 12 мкг, № 30/№ 60	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003180	+
10	Салтиказон-натив	Салметерол + флутиказон	Капсулы с порошком для ингаляций 50 мкг + 250 мкг № 30/№ 60 50 мкг + 500 мкг № 30/№ 60	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003400	+
11	Салтиказон-аэронатив	Салметерол + флутиказон	Аэрозоль для ингаляций дозированный № 1 25 мкг + 50 мкг 25 мкг + 125 мкг 25 мкг + 250 мкг	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003744	+
12	Формисонид-натив	Будесонид + формотерол	Порошок для ингаляций дозированный 160 мкг + 4,5 мкг № 60/№ 120 320 мкг + 9 мкг № 60	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003487	+
13	Тиотропиум-натив	Тиотропия бромид	Капсулы с порошком для ингаляций 18 мкг № 30/№ 10/№ 60	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003681	+

* <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=&OwnerName=%D0%BD%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%B0&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1®type=&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1>



Астма – заболевание вариабельное, поэтому ее лечение требует ступенчатого подхода. На первой ступени предпочтительны КДБА «по требованию» или комбинация КДБА и ипратропия бромида. На второй ступени обычно назначают низкие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и КДБА «по требованию». Третья ступень предполагает применение низких доз комбинации ИГКС и бета-2-агонистов длительного действия (ДДБА) плюс КДБА «по требованию», либо средних или высоких доз ИГКС, либо низких доз ИГКС/формотерола «по требованию». На четвертой ступени используют средние или высокие дозы ИГКС/ДДБА с добавлением раствора тиотропия бромида в ингаляторе либо низкие дозы ИГКС/формотерола в качестве поддерживающей терапии. Пятая ступень предусматривает направление пациента на обследование к специалисту и дополнительную терапию раствором тиотропия бромида в ингаляторе, омализумабом или пероральными ГКС.

Состояние пациента обычно оценивают через один – три месяца после лечения и впоследствии каждые 3–12 месяцев. После обострения в течение первой недели пациент должен получить консультацию специалиста.

По мнению профессора Р.С. Фасахова, экспертные рекомендации значительно приближены к существующим реалиям и служат хорошим подспорьем для практикующих врачей в определении тактики веде-

ния пациентов с БА. Что касается фармацевтической деятельности, современные российские реалии диктуют необходимость смещения вектора в сторону производства и клинического применения отечественных лекарственных средств. Это отражено и в государственной политике РФ. Такой стратегии в рамках госпрограммы «Фарма-2020» придерживается российская фармацевтическая компания «Натива» – исполнитель государственных контрактов в области разработки и производства лекарственных средств и фармацевтических субстанций. Производственные площадки компании расположены в Московской области, а также в Курске и Уфе. Пульмонологический портфель является ключевым направлением деятельности компании «Натива» и включает в себя широкий спектр лекарственных препаратов, применяемых в лечении БА и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) (таблица).

Важный момент: производство препаратов осуществляется строго в соответствии с международными правилами производства лекарственных препаратов – GMP (Good Manufacturing Practice – Надлежащая производственная практика), что позволяет осуществлять контроль качества выпускаемых препаратов на всех этапах.

Свойства воспроизводимых ингаляционных препаратов компании «Натива», как однокомпонентных, так и в виде фиксированных комбинаций,

а также подтверждение одинакового с оригинальными лекарственными средствами клинического эффекта и профиля безопасности оценивались в лабораторных, доклинических, рандомизированных многоцентровых клинических исследованиях и постмаркетинговых наблюдательных исследованиях. Данные исследований продемонстрировали сопоставимые результаты по качественному, количественному составу и респираторной фракции, а также схожую эффективность и безопасность генерических и оригинальных препаратов в терапии бронхообструктивного синдрома, БА и ХОБЛ. В Республике Татарстан уже получен свой положительный клинический опыт применения целого ряда данных лекарственных препаратов (Ипратерол-натив, Ипратерол-азронатив и др.) в различных клиниках.

В заключение профессор Р.С. Фасахов констатировал, что современная фармакотерапия позволяет успешно контролировать течение БА. Основу терапии в большинстве случаев составляют ИГКС, которые при необходимости дополняются ДДБА. Выбор конкретного препарата при БА зависит от индивидуальных особенностей пациента, возможностей системы здравоохранения и определяется лечащим врачом. «При наличии добросовестной конкуренции и снижении цен на лекарственные средства в выигрыше остается пациент, который получает более доступный и качественный препарат», – пояснил докладчик.

Бронхиальная астма: научные дискуссии – реалии и практика

Астма – хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание, тяжесть которого зависит не только от выраженности симптомов, но и от ответа на терапию. По словам главного аллерголога ФМБА России, заместителя директора по клинической работе – главного врача Института иммунологии ФМБА России, д.м.н., профессора Натальи Ивановны ИЛЬИНОЙ,

фенотипы, эндотипы и биомаркеры БА, а также роль иммунобиологических препаратов в лечении заболевания являются в настоящее время главными предметами научных исследований и дискуссий. Бронхиальная астма относится к гетерогенным заболеваниям и с позиции современной медицины имеет ряд хорошо очерченных фенотипов. Выделяют аллергическую (атопическую), неаллергическую, астму с поз-



Профессор, д.м.н.
Н.И. Ильина



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

дним дебютом, БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей и астму у пациентов с ожирением. Фенотипическую классификацию астмы с использованием кластерного анализа можно представить в виде фенотипов, определяемых характером воспаления. Воспалительные фенотипы астмы подразделяются на эозинофильную (> 3% эозинофилов в мокроте), нейтрофильную (> 61% нейтрофилов в мокроте), смешанную гранулоцитарную (> 3% эозинофилов и > 61% нейтрофилов) и малогранулоцитарную (эозинофилы и нейтрофилы в пределах нормы). По мнению профессора Н.И. Ильиной, сегодня не утратила актуальности инфекционно-аллергическая и неинфекционно-аллергическая (атопическая) классификация БА, предложенная в 1969 г. профессорами А.Д. Адо и П.К. Булатовым. Кроме того, широко используются в рутинной клинической практике клиничко-патогенетические варианты БА, разработанные в 1982 г. профессором Г.Б. Федосеевым. Индикатором патофизиологического процесса или ответа на терапевтическое воздействие служит биомаркер – физикальный или лабораторный параметр. Биомаркер должен отличаться чувствительностью, специфичностью, возможностью измерения, своевременностью, воспроизводимостью и доступной ценой. Профессор Н.И. Ильина, кратко охарактеризовав современные лабораторные исследования биомаркеров (эозинофилы в крови, мокроте, носовом секрете, оксид азота (FeNO), остеопонтин, периостин), отметила, что в большинстве своем они не отвечают перечисленным требованиям. Так, во многих исследовательских работах FeNO применяется в качестве предиктора обострения или отсутствия контроля над симптомами БА. Однако, по мнению ряда европейских экспертов, в частности профессора Z. Diamant (2015),

оксид азота, будучи простым и неинвазивным лабораторным параметром, неспецифичен, клинически нерелевантен, поэтому в рутинной практике использоваться не может. Таким образом, эозинофилия остается единственным биомаркером, применяемым на практике. Достижения в биологии и медицине, связанные с расшифровкой патогенетических механизмов развития многих хронических заболеваний, привели к разработке иммунобиологических препаратов и появлению новой парадигмы лечения – персонализированного подхода с применением таргетной терапии. Однако внедрение таргетных препаратов в алгоритмы ведения больных астмой не увенчалось успехом. Причины неудачи – в низком уровне безопасности иммунобиологических препаратов, их недостаточной эффективности и высокой стоимости. Кроме того, на фармацевтическом рынке появились более эффективные ГКС, подавляющие многие механизмы воспаления². Основой лечения БА остаются ИГКС. Выбор наилучшего из них затруднен в силу того, что все ИГКС имеют достаточную для клинического эффекта противовоспалительную активность, эффективность всех ИГКС в конечном итоге выходит на плато и дальнейшее увеличение дозы не приводит к повышению эффективности. В связи с этим возникает необходимость комбинировать ИГКС с другими препаратами. Современным направлением в лечении астмы считается назначение в качестве стартовой терапии комбинированных препаратов, которые позволяют достигать максимального контроля над болезнью. Добавление ДДБА к ИГКС значительно повышает эффективность и безопасность противоастматической терапии. Систематический обзор и метаанализ пяти исследований показал, что отмена ДДБА у пациентов с астмой, контроли-

руемой на фоне применения комбинации ДДБА/ИГКС, приводит к ухудшению контроля астмы и качества жизни пациентов. Согласно GINA, при снижении объема терапии рекомендуется уменьшать на 50% дозу ИГКС, не отменяя ДДБА. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration – FDA) рекомендует использовать ДДБА в комбинации с ИГКС в течение непродолжительного периода до достижения контроля. К сожалению, достичь идеального контроля над симптомами заболевания удается не всегда. Этому мешает и невысокая приверженность пациентов лечению: около половины пациентов с БА при длительной терапии не принимают назначенные препараты. Причины могут заключаться и в недооценке тяжести заболевания, неудовлетворенности врачом, неудобстве режима приема лекарственного средства, неумении адекватно пользоваться ингалятором. Не последнюю роль играют стоимость терапии и ее доступность³. По мнению профессора Н.И. Ильиной, существующая система дополнительного лекарственного обеспечения в ее нынешнем виде является еще одним препятствием на пути достижения контроля над заболеванием. Проведенный анализ структуры расходов государства и населения на медикаменты показал, что в среднем в России в год пациент тратит на приобретение лекарственных препаратов около 340 руб., а государство в расчете на одного пациента – 501 руб. При этом ежемесячные затраты на терапию БА в расчете на одного пациента намного больше. Согласно результатам опроса пациентов с БА об удобстве пользования системой льготного финансирования, проведенного методом анкетирования в 2014 г. специалистами Института иммунологии:

пульмонология

² Barnes P.J. New therapies for asthma: is there any progress? // Trends Pharmacol. Sci. 2010. Vol. 31. № 7. P. 335–343.

³ Halterman J.S., Fisher S., Conn K.M. et al. Improved preventive care for asthma: a randomized trial of clinician prompting in pediatric offices // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2006. Vol. 160. № 10. P. 1018–1025.



- каждый второй пациент с БА покупает препараты самостоятельно;
- 45% пациентов считают действующую систему обеспечения лекарствами неудобной.

В этой связи чрезвычайный интерес представляет внедрение в практику эффективных безопасных экономически доступных отечественных лекарственных препаратов. Вступившее в силу 30 ноября 2015 г. постановление Правительства РФ об ограничении и условиях выпуска происходящих из иностранных государств лекарственных препаратов, включенных в перечень жизненно важных, можно рассматривать как мотивацию для производства отечественных лекарственных средств и сигнал для профессионального врачебного сообщества о внедрении отечественных лекарственных препаратов в клиническую практику. Согласно данным мониторинга (опрос 1000 пациентов в аптеках нескольких регионов РФ), организованного Общероссийским народным фронтом, по итогам лекарственного обеспечения в 2015 г., в 70% случаев пациенты отметили, что качество отечественных препаратов отвечает таковому импортных аналогов. При этом в 2/3 случаев

пациенты без трудностей находили в аптеке и приобретали отечественные препараты вместо иностранных аналогов.

Сегодня наша страна вполне конкурентоспособна в плане производства респираторных препаратов. Так, компанией «Натива» разработана целая линейка генерических ингаляционных препаратов с использованием современных средств доставки. Свойства данных препаратов тщательно изучены в лабораторных и клинических исследованиях.

Специалисты Института иммунологии участвовали в открытом рандомизированном сравнительном многоцентровом клиническом исследовании, в котором сравнивали эффективность и безопасность препарата Салтиказон-натив (салметерол + флутиказон, порошок для ингаляций) и препарата Серетид Мультидиск в одинаковой дозе у пациентов с неконтролируемой или частично контролируемой персистирующей БА⁴. Анализ полученных данных позволил сделать вывод, что эффективность, безопасность и переносимость исследуемого препарата Салтиказон-натив не отличаются от таковых препарата сравнения.

Кроме того, в Институте иммунологии успешно применяют растворы бронхолитиков компании «Натива» (Ипратерол-натив и др.). Исследование профессора С.К. Зырянова и соавт.⁵ было посвящено сравнительной оценке аэродинамических характеристик препаратов Ипратерол-натив (ООО «Натива») и Беродуал (компания «Берингер Ингельхайм»), а также Беклометазон-аэронатив (ООО «Натива»), Беклазон Эко («Нортон Вотерфорд» по заказу «Тева») и Кленил («Къези») в дозе 250 мкг. Показатели однородности дозирования и респираторности фракций всех отечественных препаратов были сопоставимы с аналогичными показателями иностранных препаратов. Резюмируя сказанное, профессор Н.И. Ильина подчеркнула, что пути повышения эффективности лечения астмы должны включать биомаркер-ориентированную терапию, выделение клинических фенотипов, выявление биомаркеров и фармакогенетических параметров, повышение приверженности терапии за счет создания ИГКС, применяемых один раз в день.



Профессор, д.м.н.
В.А. Казанцев

Ведение пациентов с бронхообструктивной патологией легких: каноны и нюансы

на фоне ряда заболеваний, в том числе хронического бронхита, обструктивного бронхита, эмфиземы легких. Как отметил главный пульмонолог Комитета по здравоохранению Ленинградской области, профессор кафедры ТУВ-1 Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н. Виктор Александрович КАЗАНЦЕВ, бронхообструкция – важное звено патогенеза ХОБЛ.

В 2016 г. вышли в свет очередные рекомендации GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung) по диаг-

ностике, лечению и профилактике ХОБЛ. В целом классификация и схемы лечения ХОБЛ остались прежние, но в ряде разделов появились новые положения. Так, в разделе по ведению пациента со стабильной ХОБЛ сказано, что кашель и продукция мокроты связаны с увеличением смертности у пациентов с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ. Отмена ИГКС у больных ХОБЛ с низким риском обострений может быть безопасной, но в качестве базисной терапии должны быть сохранены ДДБА. Существенных

Легочная обструкция многопланова – патологический процесс может возникнуть

⁴ Ильина Н.И., Шартанова Н.В., Латышева Т.А., Денисов М.Л. Новые возможности терапии неконтролируемой бронхиальной астмы для российского врача // Российский аллергологический журнал. 2014. № 5. С. 51–56.

⁵ Зырянов С.К., Галева Ж.А., Белоусов Ю.Б. Качественные генерики для лечения бронхообструктивных заболеваний – свет в конце тоннеля есть! // Лечащий врач. 2014. № 11. С. 72.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

различий между однократным и двукратным применением комбинации ИГКС/ДДБА в отношении эффективности не установлено.

В разделе по ведению пациента с обострением ХОБЛ упоминается о том, что пероральные ГКС, применяемые при обострениях ХОБЛ, приводят к улучшению симптомов легочной функции, уменьшают вероятность неэффективности терапии обострений и сокращают длительность госпитализации. Таким образом, появилось положение в пользу таблетированных форм ГКС.

Продemonстрировано, что системные ГКС при лечении обострений ХОБЛ способны уменьшить частоту госпитализаций из-за повторных обострений. Еще в рекомендациях GOLD-2015 говорилось, что при обострении ХОБЛ длительность приема системных ГКС должна быть сокращена с 14 до пяти дней. Рекомендуемая доза – 40 мг в пересчете на таблетированный преднизолон (восемь таблеток в сутки).

Алгоритм лекарственной терапии больных ХОБЛ, представленный в рекомендациях GOLD-2016, не претерпел изменений по сравнению с GOLD-2015 и в полной мере соответствует отечественным клиническим рекомендациям 2014 г. По словам профессора В.А. Казанцева, их апогеем является разработанный профессором С.И. Овчаренко и его коллегами алгоритм лекарственной терапии стабильной ХОБЛ (рисунок)⁶.

При нетяжелой обструкции ХОБЛ с легкими симптомами ($ОФВ_1 > 50\%$ должного, $САТ$ (COPD Assessment Test) < 10) назначается монотерапия ДДБА или антихолинергическими препаратами длительного действия (ДДАХП). При тяжелой обструкции ХОБЛ и выраженных симптомах ($ОФВ_1 < 50\%$, $САТ > 10$) применяется двойная комбинация «ДДБА + ДДАХП» или к комбинации «ДДБА + ДДАХП» добавляется теofilлин. Если, по мнению врача, эффективность недостаточна и на-



Рисунок. Алгоритм лекарственной терапии стабильной ХОБЛ

блюдаются частые обострения, проводится фенотипирование заболевания.

Малоклеточный фенотип ХОБЛ предполагает усиление бронхолитической терапии. Выявление эозинофильного фенотипа предусматривает включение в схему лечения ИГКС, а при нейтрофильном фенотипе – рофлумиласта, мукоактивных препаратов и макролидов. С учетом возрастающей антибиотикорезистентности пневмококков эти препараты следует назначать с осторожностью.

Далее профессор В.А. Казанцев остановился на вопросах, касающихся ведения пациентов с ХОБЛ. Прежде всего он отметил значение названного выше постановления Правительства РФ и приложения к нему с Перечнем жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 г. В этом перечне особое место занимают лекарственные препараты, производимые отечественной компанией «Натива» для терапии пациентов с ХОБЛ. Это очень актуально: итоги проведенного в 2015 г. Общероссийским народным фронтом мониторинга показали, что 43% пациентов смогли найти в аптеках замену большому числу импортных препаратов.

«Натива» – компания полного цикла. Она отличается уникальной производственной и научно-технической базой, современными производственными площадками и постоянно обновляемой линейкой пульмонологических препаратов. Важно, что большинство субстанций производится самой компанией в Московской области. Фармацевтические заводы компании расположены в Красногорске, Курске, Уфе. При этом среди российских производителей лекарственных средств в настоящее время нет фармацевтической компании, у которой перечень производимых лекарственных препаратов для терапии ХОБЛ и БА был бы настолько широк, как у ООО «Натива». Следует отметить, что по итогам 2015 г. компания «Натива» заняла четвертое место на российском фармацевтическом рынке среди отечественных корпораций, а по итогам первого полугодия 2016 г. вышла на второе место.

Перечень пульмонологических препаратов представлен бронхолитиками в виде аэрозолей и порошков для ингаляций, а также растворов для небулайзерной терапии, ИГКС и комбинированными лекарственными средствами в аэрозолях и порошках для ингаляций, произ-

⁶ Зыков К.А., Овчаренко С. Подходы к лекарственной терапии больных ХОБЛ стабильного течения: предлагаемый алгоритм лечения // Медицинский совет. 2015. № 17. С. 24–31.



веденными в соответствии со стандартами GMP. Если судить по наименованиям действующих веществ, перечень этих препаратов почти полностью удовлетворяет терапевтические потребности пациентов с обструктивными респираторными заболеваниями согласно клиническим стандартам. Все лекарственные средства, производимые отечественной компанией «Натива» для базисной терапии ХОБЛ включены в Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких и Руководство для практикующих врачей по терапии всех групп пациентов с хронической ХОБЛ стабильного течения (A–D)⁷. Профессор В.А. Казанцев кратко охарактеризовал некоторые из них.

В состав раствора для ингаляций Ипратерол-натив входят ипратропия бромид 0,25 мг/мл и фенотерол 0,5 мг/мл. Уже накоплен достаточный положительный клинический опыт применения Ипратерола-натив у пациентов с бронхообструктивным синдромом при обострении ХОБЛ и БА в Ленинградской области и Санкт-Петербурге. Кроме того, подтверждена идентичность аэродинамических свойств препаратов Ипратерол-натив и Беродуал по величине респираторной фракции⁸. Комбинированный бронхолитик выпускается не только в форме раствора для небулайзера, но и в форме аэрозоля для ингаляций под торговым наименованием Ипратерол-аэронатив. Эффективность, со-

поставимая с таковой импортных аналогов, и более доступная цена Ипратерола-натив и Ипратерола-аэронатив делают их препаратами выбора в терапии пациентов с БА и ХОБЛ.

Препарат Будесонид-натив – единственный в России раствор будесонида (не суспензия) для ингаляций. Он выпускается в двух дозах: 0,25 и 0,5 мг/мл в стеклянных флаконах по 2 мл. Раствор Будесонида-натив можно уверенно использовать с небулайзерами любого типа (компрессорными, ультразвуковыми, mesh) в отличие от суспензий. Кроме того, препарат отличается большой стабильностью (трехлетний срок годности).

Большой популярностью у педиатров и пациентов с БА пользуется самый доступный в ценовом отношении раствор бронхолитика Сальбутамол-натив благодаря эффективности и хорошему профилю безопасности. Сальбутамол-натив успешно используется для купирования приступов бронхообструкции при БА и ХОБЛ.

Препарат Ипратропиум-аэронатив, содержащий ипратропия бромид 0,02 мг в виде аэрозоля для ингаляций, показан при ХОБЛ, а также при хроническом бронхите, эмфиземе легких и БА, преимущественно для пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией: ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и др.

Формотерол является действующим веществом препарата Формотерол-натив, который выпускается в виде

капсул с порошком для ингаляций 12 мкг/доза. Формотерол-натив успешно применяется для профилактики и лечения нарушений бронхиальной проходимости у больных БА и ХОБЛ. Бронходилатирующее действие препарата развивается в течение одной – трех минут и сохраняется в течение 12 часов после ингаляции. Важно, что стоимость Формотерола-натив почти в два раза меньше стоимости импортных аналогов.

Тиотропия бромид, входящий в состав препарата Тиотропиум-натив, оказывает длительное бронхолитическое действие, позволяющее применять препарат один раз в сутки. На фоне применения препарата уменьшается выраженность одышки и повышается физическая работоспособность пациентов с ХОБЛ. Тиотропиум-натив выпускается в виде капсул с порошком для ингаляций 18 мкг по 10, 30 и 60 штук в упаковке и в комплекте с устройством для ингаляций – оригинальным ингалятором Инхалер CDM. Завершая выступление, профессор В.А. Казанцев резюмировал, что указанный перечень генерических ингаляционных препаратов компании «Натива» отличается оптимальным соотношением «цена – качество», включен в стандарты оказания медицинской помощи и перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для применения у пациентов с БА и ХОБЛ и уже клинически положительно зарекомендовал себя.

С одной стороны, это объясняется незначительным присутствием на фармрынке последние годы (2012–2015 гг.) препаратов отечественного производства для лечения пациентов с БА и ХОБЛ, с другой – социально-экономическими ежегодными затратами от БА и ХОБЛ в рамках страны, которые в совокупности превышают 37 млрд руб.

Возможности импортозаместительной терапии в лечении социально значимых заболеваний органов дыхания

По мнению главного внештатного специалиста-пульмонолога Республики Татарстан, заведующего кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного меди-

цинского университета, д.м.н., профессора Александра Андреевича ВИЗЕЛЯ, вопросы импортозамещения в разных сферах народного хозяйства и экономики всем понятны, актуальны и очень важны.

⁷ Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

⁸ Бердникова Н., Журавлева М., Кукес В. Персонализированный подход к фармакотерапии бронхообструктивного синдрома // Врач. 2015. № 7. С. 24–29.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

Использование воспроизведенных препаратов, стоимость которых значительно ниже стоимости оригинального лекарственного средства, позволяет удовлетворить потребности практически всех пациентов, которым показана подобная терапия, а также снизить суммарные затраты (прямые и косвенные) и экономические потери, связанные с оплатой листов нетрудоспособности. На сегодняшний день существуют фактически единственные в РФ отечественные разработки компании «Натива» в области лечения БА и ХОБЛ, которые предоставляют возможность обеспечить больных качественными с доказанной эффективностью и безопасностью доступными генериками востребованных оригинальных иностранных препаратов.

Не одно десятилетие для лечения пациентов с ХОБЛ и БА применяются бронхолитики короткого действия – сальбутамол, ипратропия бромид, фенотерол и комбинации ипратропия бромида и фенотерола, ипратропия бромида и сальбутамола. Сальбутамол впервые был внедрен в практику США в 1980 г. под торговым наименованием Вентолин. Препарату посвящено 12 111 статей в PubMed, 570 рандомизированных клинических исследований (РКИ). Компания «Натива» воспроизвела генерик сальбутамола Сальбутамол-натив, сделав препарат более доступным для использования. Ипратропия бромид (Атровент) назначают на первом этапе медикаментозной терапии ХОБЛ, поскольку препарат обладает большей эффективностью и безопасностью по сравнению с теофиллином и не вызывает привыкания. Ему посвящено 2500 оригинальных статей и 148 РКИ, в том числе исследование, проведенное специалистами Казанского медицинского университета. Воспроизведенный препарат Ипратропиум-натив не уступает ему по качеству. Согласно результатам открытого рандомизированного многоцентрового перекрестного

сравнительного клинического исследования (2012 г.), в котором были задействованы ведущие клинические центры Москвы, Ярославля, Иваново, Ипратропиум-натив и Атровент продемонстрировали сопоставимые показатели эффективности и безопасности.

Оценке эффективности и переносимости фенотерола гидробромида (Беротек) посвящено 2087 оригинальных исследований и 27 активных РКИ. Его равнозначным аналогом является препарат Фенотерол-натив, выпускаемый в виде раствора для ингаляций 1 мг/мл в стеклянных флаконах по 20 мл.

Согласно результатам открытого рандомизированного перекрестного сравнительного исследования (2012 г.), Фенотерол-натив и Беротек продемонстрировали сопоставимые показатели эффективности и безопасности. Фенотерол-натив предупреждает и быстро купирует бронхоспазм различного генеза. Фенотерол-натив, используемый через небулайзер пациентами с частично контролируемой БА, продемонстрировал сопоставимую с Беротеком эффективность, безопасность и переносимость. Весной 2017 г. ожидается регистрация препарата Фенотерол-аэронатив в виде аэрозоля для ингаляций.

Оригинальному препарату Беродуал (фиксированная комбинация ипратропия и фенотерола) посвящено 127 оригинальных статей и 27 рандомизированных исследований. Его успешно заменяет единственный генерик, являющийся к тому же отечественным, Ипратерол-натив, идентичный Беродуалу по показателям респираторной фракции. Ипратерол-натив продемонстрировал в клинической практике положительный эффект у пациентов с бронхообструктивным синдромом. В виде аэрозоля для ингаляций выпускается Ипратерол-аэронатив, эквивалентный Беродуал Н и также являющийся единственным генериком и при этом отечественным лекарст-



Профессор, д.м.н.
А.А. Визель

венным препаратом, положительно зарекомендовавшим себя в клинической практике. Генерические препараты Ипратерол-натив и Ипратерол-аэронатив разрешены к применению у детей с шестилетнего возраста в форме аэрозоля и до 6 лет в форме раствора.

Таким образом, сегодня в России имеется полный набор рекомендованных GOLD и GINA бронхолитиков короткого действия отечественного производства.

Профессор А.А. Визель акцентировал внимание участников симпозиума на воспроизведенных бронходилататорах длительного действия (ДДБД) и фиксированных комбинациях, выпускаемых компанией «Натива».

Среди ДДБД особая роль принадлежит ДДАХП, первым представителем которых является тиотропия бромид (Спирива). Продолжительность его действия – 24 часа. Тиотропия бромида посвящены 1360 статей в PubMed и 328 РКИ, из которых наиболее масштабным является UPLIFT. Достойным и единственным в РФ аналогом препарата является Тиотропиум-натив, содержащий, как и оригинальный препарат, тиотропия бромид в виде порошка для ингаляций в капсулах по 18 мкг. Сравнительное клиническое рандомизированное многоцентровое исследование продемонстрировало, что Тиотропиум-натив характеризуется схожей с оригинальным препаратом Спирива эффективностью



и безопасностью в лечении пациентов с ХОБЛ и уменьшает выраженность одышки и симптомов в целом. Еще больше оригинальных статей (1559) и РКИ (431) посвящено оригинальному препарату Форадил – порошок в капсулах для ингаляций, отличающемуся быстротой действия. Его единственный отечественный генерик – препарат Формотерол-натив также выпускается в виде капсул с порошком для ингаляций в комплекте с оригинальным ингалятором Инхалер CDM. В открытом рандомизированном многоцентровом клиническом исследовании сравнивали клиническую эффективность и безопасность препаратов Формотерол-натив и Форадил в одинаковой дозе у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА. Все конечные клинические показатели (ОФВ₁, пиковая скорость выдоха (ПСВ), функциональная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и т.д.), а также оценка пациентами качества жизни (опросники AQLQ(S) и ACT) у обоих препаратов были сопоставимы.

Ступенчатый подход к контролю симптомов астмы и снижению риска обострений предусматривает назначение ИГКС на второй ступени терапии больных БА. Сегодня в распоряжении врачей есть отечественные воспроизведенные ИГКС для базисной терапии БА и лечения обострений БА и ХОБЛ. Это сопоставимые по клинической эффективности и переносимости с оригинальными ИГКС генерики Беклометазон-натив и Будесонид-натив.

Доказано, что оригинальные фиксированные комбинации флутиказона и салметерола (Серетид) и будесонида и формотерола (Симбикорт) демонстрируют сравнительную эффективность и примерно одинаково снижа-

ют количество обострений БА и ХОБЛ^{9, 10}. Компания «Натива» разработала аналогичные фиксированные комбинации Салтиказон-натив (салметерол + флутиказон) и Формисонид-натив (формотерол + будесонид). В исследовании профессора Н.И. Ильиной и соавт.⁴, посвященном сравнительной оценке препаратов Салтиказон-натив и Серетид Мультидиск у больных с неконтролируемой и частично контролируемой БА, был продемонстрирован сопоставимый профиль клинической эффективности и безопасности.

В другом многоцентровом рандомизированном сравнительном клиническом исследовании сравнивали терапию препаратами Формисонид-натив и Симбикорт⁵. Формисонид-натив продемонстрировал сопоставимые результаты с оригинальным препаратом по всем показателям (ОФВ₁, ПСВ, ФЖЕЛ и т.д.), а также сопоставимую оценку пациентами качества жизни (опросники AQLQ(S) и ACT).

Заключение

Подводя итоги, председатель симпозиума профессор А.А. Визель отметил, что в условиях импортозамещения особое значение приобретает внедрение российских воспроизводимых препаратов как наиболее доступной терапии пациентов с социально значимыми заболеваниями органов дыхания, позволяющей снизить бремя заболевания и затраты государственных бюджетов всех уровней (федеральный, региональный, муниципальный). В настоящее время разработки российской компании «Натива», связанные с лечением бронхообструктивных заболеваний, дают возможность обеспечивать пациентов качественными и недороги-

Таким образом, доказательства сопоставимости эффективности, безопасности и переносимости воспроизведенных препаратов компании «Натива» дают полное основание считать их достойной заменой дорогостоящим известным оригинальным лекарственным средствам у пациентов с БА и ХОБЛ. По словам профессора А.А. Визеля, это чрезвычайно актуально, поскольку, с одной стороны, существуют санкции, наложенные США и ЕС на Российскую Федерацию и не известно их дальнейшее развитие, с другой – сумма, выделяемая из бюджета на одного льготника в месяц, составляет всего 758 руб. Именно поэтому для возможности лекарственного обеспечения всех пациентов с социально значимыми заболеваниями – БА и ХОБЛ, получающих льготные лекарственные средства или приобретающих их самостоятельно, наличие доступных качественных лекарственных препаратов является де-факто жизненно необходимым фактором.

ми генериками самых востребованных оригинальных препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью. Имеющиеся на сегодняшний день доказательства сопоставимости качественных и количественных характеристик генерических препаратов компании «Натива» и оригинальных лекарственных средств позволяют утверждать, что на отечественном фармацевтическом рынке впервые появилась достойная замена дорогостоящим импортным препаратам.

Все пульмонологические препараты компании «Натива» входят в стандарты оказания медицинской помощи, федеральные клинические рекомендации и перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

⁹ Calverley P.M., Anderson J.A., Celli B. et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. № 8. P. 775–789.

¹⁰ Szafranski W., Cukier A., Ramirez A. et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. 2003. Vol. 21. № 1. P. 74–81.



Эффективные терапевтические решения для лечения хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы



РУ: ЛП-003125



РУ: ЛП-003744



РУ: ЛП-003180



РУ: ЛП-002051



РУ: ЛП-003359



РУ: ЛП-002166



РУ: ЛП-003139



РУ: ЛП-003400



РУ: ЛП-003487



РУ: ЛП-003681



РУ: ЛП-002943



РУ: P N002275/02



РУ: P N000442/02



Компания «Натива» является исполнителем государственных контрактов Министерства промышленности и торговли Российской Федерации в рамках федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

ПРОИЗВОДСТВО ПОЛНОГО ЦИКЛА, СЕРТИФИЦИРОВАННОЕ В СООТВЕТСТВИИ СО СТАНДАРТАМИ GMP



Информация предназначена только для специалистов здравоохранения. Для получения дополнительной информации обращайтесь в ООО «Натива» по адресу: 143402, Московская область, Красногорский р-н, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13, (495) 608-33-80, (495) 644-37-67, e-mail: info@nativa.pro, www.nativa.pro

На правах рекламы