



Высококачественные дженерики – осознанный выбор врача в лечении глаукомы

По данным федерального статистического наблюдения, в России зарегистрировано около 1,3 млн пациентов с первичной глаукомой – одной из ведущих причин слепоты в мире, второй по распространенности после катаракты¹. Рациональное решение проблемы глаукомы, а также роль и качество современных дженериков с позиции доказательной медицины обсудили участники симпозиума, состоявшегося в рамках XXII конгресса Российского глаукомного общества. Модератором мероприятия выступил Андрей Брежнев, доцент кафедры офтальмологии Курского государственного медицинского университета, руководитель организационно-методическим отделом ОБУЗ «Офтальмологическая клиническая больница» в Курске.

High-quality generics is an informed doctor's choice in the treatment of glaucoma

According to the Federal State Statistics Service, about 1.3 million patients with primary glaucoma, one of the leading causes of blindness worldwide, the second-most common after cataract¹, are registered in Russia. A reasonable solution to the problem of glaucoma, the role and quality of modern generics from the evidence-based standpoint were discussed by participants of the symposium held within the framework of the 22nd Congress of the Russian Glaucoma Society. The event was moderated by Andrey Brezhnev, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Kursk State Medical University, Head of the Organizational and Methodological Department, Kursk Ophthalmological Clinical Hospital – Regional Publicly Funded Health Facility.

Эксперты – врачи из разных российских регионов отметили высокую востребованность дженериков в мире, включая Россию. «В последние десятилетия наблюдается устойчивый рост мирового рынка генерических препаратов, – сообщила Дарья Кашперская, врач-офтальмолог

Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн. – По экспертным оценкам, к 2030 г. мировой рынок дженериков вырастет почти в два раза. В России также отмечается устойчивый рост, но он пока идет более медленными темпами». Докладчик напомнила, что дженерик (в российской юридической документации «воспроизведенный

¹ Клинические рекомендации – Глаукома первичная закрытоугольная – 2021-2022-2023 (22.06.2021) – Утверждены Минздравом РФ.



препарат») эквивалентен по качественному и количественному составу действующего вещества референтному препарату или препарату сравнения, чаще всего оригинальному лекарственному средству. Кроме того, он находится в такой же лекарственной форме и биоэквивалентен или терапевтически эквивалентен референтному препарату, что подтверждено соответствующим исследованием. Между тем, согласно решению Совета ЕЭК от 03.11.2016 №85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза», если исследуемый лекарственный препарат, представляющий собой раствор (например, капли глазные), содержит ту же концентрацию того же действующего вещества, что и зарегистрированный лекарственный препарат, то подтверждать эквивалентность между ними не требуется. «Таким образом, – подчеркнула Дарья Кашперская, – мы не всегда можем быть уверены в эффективности и безопасности генерического препарата. Однако некоторые участники рынка эти клинические исследования (КИ) проводят. Так делают прежде всего те производители, которые берут на себя ответственность за эффективность и безопасность своего продукта». Одним из примеров такого подхода является проведение КИ, в ходе которого была доказана терапевтическая эквивалентность дженерика Дорзотимол® производства хорватской компании «Ядран» оригинальному препарату Косопт®. Многоцентровое проспективное открытое рандомизированное сравнительное контролируемое

исследование по оценке эффективности и безопасности у пациентов с конкретным заболеванием, проводимое в параллельных группах, показало, что по всем рассматриваемым критериям эффективности статистически значимые межгрупповые различия отсутствуют. Частота возникновения нежелательных явлений в основной группе достоверно не отличается от частоты возникновения нежелательных явлений в контрольной группе. «Оба препарата полностью сопоставимы по качественному и количественному составу действующих веществ, – отметила докладчик. – Кроме того, они соответствуют друг другу по вспомогательным веществам, что, кстати, не является обязательным требованием».

Дарья Кашперская также ознакомила присутствующих с результатами опроса на тему «Дженерик или оригинальный препарат», который проводился с июня по октябрь 2024 г. в Екатеринбурге. В анкетировании участвовали 52 врача амбулаторного звена, из них 56% работают в государственных учреждениях.

Опрос показал, что для 17% респондентов эти препараты сопоставимы. Большинство опрошенных врачей (63%) отметили, что их выбор зависит от препарата и производителя, 13% не задумывались над данным вопросом, хотя назначают дженерики в своей рутинной практике, и лишь 6% считают, что оригинальные препараты лучше.

В ходе анкетирования также выяснилось, что 45% врачей в государственных учреждениях назначают препарат только по международному непатентованному

наименованию (МНН), а вот врачи частных клиник только в 4% назначают препарат исключительно по МНН.

В этот же период времени был проведен опрос 42 человек, страдающих глаукомой.

Большинство респондентов (52%) ответили, что оригинальные препараты и дженерики могут действовать одинаково, тогда как 40% считают, что оригинальные препараты всегда лучше. По мнению 7% респондентов, лучше те препараты, которые дешевле. Согласно на замены с целью экономии по совету фармацевта 26% опрошенных, 12% ориентируются на мнение фармацевта, родственников, друзей и соседей, 10% получают льготные препараты. Важно, что 45% респондентов всегда покупают только те глазные капли, которые выписал им врач.

«Быть уверенным в эффективности и безопасности генерического препарата можно только при наличии КИ, – отметила в заключении своего выступления Дарья Кашперская. – Однако лишь 42% опрошенных врачей при назначении дженерика обращают на это внимание. Но, на мой взгляд, можно увеличить долю пациентов, получающих адекватную терапию в рамках законодательства, выписывая препарат по МНН и предлагая на выбор несколько торговых наименований».

Андрей Степичев, врач-офтальмолог, лазерный хирург, руководитель направления патологии глазного дна клиники экспертной офтальмологии «Профессорская плюс» (г. Екатеринбург), затронул тему офтальмогипертензии (ОГ) в послеоперационном периоде интравитреальных инъекций у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД). Он сообщил, что, по данным на 2020 г., количество больных ВМД в мире составляет 196 млн, а к 2040 г. ожидается рост до 288 млн человек. У 15–20% больных наблюдается «влажная», экссудативная форма ВМД. Что касается лечения, то одним из перспективных направлений является интравитреальное введение лекарственного препарата (ИВВЛП). Было проведено уже более 5,9 млн таких инъекций.

«Сегодня, как во всем мире, так и в России возможность поставить инъекцию повышается, – отметил эксперт. – Мы ожидаем рост количества интравитреальных инъекций». Он также напомнил, что после проведения ИВВЛП в 15–30% случаев развивается ОГ. Речь идет о повышении уровня внутриглазного давления (ВГД) более 21 мм рт. ст. на одном или обоих глазах при отсутствии у пациента глаукомы и изменений со стороны диска зрительного нерва и нервных волокон, а также при открытом и анатомически не измененном угле передней камеры.

В своем выступлении Андрей Степичев озвучил результаты исследования эффективности препарата бримонидина Биманокс® (Ядран, Хорватия) в профилактике ОГ после интравитреальных инъекций у пациентов с влажной формой ВМД. В ходе исследования проводилась когерентная томография, а также измерение ВГД тонометром и стандартный осмотр пациента.

Как отметил докладчик, исследование включало 230 глаз пациентов с ВМД, получавших антиVEGF-терапию. Пациенты, средний возраст которых составил

69 ± 7 лет, были рандомизированы в 2 группы. Первая получала стандартное лечение после инъекций (фторхинолоны второго поколения и нестероидные противовоспалительные препараты), вторая – дополнительно получала Биманокс® по 1 капле 2 раза в день (в день инъекции для профилактики повышенного ВГД). Исследователями были получены следующие результаты: частота развития ОГ у пациентов в первой группе составила более 14%, а в группе бримонидина – около 8,7% в первый час наблюдения. Через сутки после инъекции число случаев ОГ в обеих группах снизилось до нуля, что свидетельствует о транзитном характере повышения ВГД. Таким образом, было показано, что применение бримонидина позволило снизить риск развития ОГ на 39,4%. В ходе исследования не было выявлено каких-либо субъективных или объективных побочных эффектов у пациентов, которые дополнительно получали бримонидин.

Доктор Степичев особо подчеркнул, что в отношении данного препарата было проведено многоцентровое масштабное исследование терапевтической эквивалентности препарата Биманокс® к оригинальному препарату Альфаган®Р. Продолжительность исследования составила 12 нед. В него были включены 130 пациентов с ПОУГ в возрасте от 18 до 75 лет. В ходе исследования была доказана полная терапевтическая эквивалентность препарата Биманокс® оригинальному препарату. Статистически значимых различий в эффективности, безопасности и переносимости между оригинальным препаратом и препаратом Биманокс® не выявлено.

Эксперт перечислил основные преимущества препарата Биманокс®, отметив, что он обладает прямым нейротропным действием; способствует сохранению полей зрения; усиливает выработку нейротрофических факторов, сохраняя ганглиозные клетки сетчатки. При этом он уточнил, что, несмотря на краткосрочную безопасность, долгосрочные последствия повышения ВГД после антиVEGF-терапии для пациентов с глаукомой требуют дальнейшего изучения. Решение о применении бримонидина 0,2% (Биманокс®) должно приниматься индивидуально с учетом потенциальных рисков и пользы для каждого пациента.

Наталья Кулешова, врач-офтальмолог высшей квалификационной категории, заведующая лечебно-диагностическим отделением Хабаровского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», посвятила свое выступление возможности применения ингибиторов карбоангидразы и их фиксированных комбинаций с бета-блокаторами в терапии различных форм глаукомы.

Она напомнила, что в прошлом году на рынке глазных препаратов появились новые лекарственные средства, но уже с известными действующими веществами. Речь идет о молекуле дорзоламида – препарате Дорзокулин® и о фиксированной комбинации (ФК) дорзоламида с тимололом – Дорзотимол®. Это генерические препараты высокого европейского качества от хорватской компании «Ядран». Эксперт акцентировала особое

внимание на свойствах дорзоламида – молекулы, которая хорошо известна врачам и хорошо изучена: проведены исследования, продемонстрировавшие повышение скорости кровотока в задних коротких цилиарных артериях, центральной артерии сетчатки при эктопическом использовании ингибиторов карбоангидразы.

«Дорзоламид обладает целым рядом преимуществ, среди них – улучшение кровотока, гипотензивная эффективность 15–23%, через 5 лет применения снижение уровня ВГД на 22%, высокая эффективность и безопасность при использовании у детей, – сообщила докладчик. – Что касается преимуществ ФК, то, по данным некоторых авторов, мы можем на старте терапии ожидать снижения глазного давления до 40%. Эффективность применения ФК превосходит эффект от раздельного применения. Кроме того, отмечено положительное влияние на глазной кровоток».

На этапе регистрации препаратов Дорзокулин® и Дорзотимол® были проведены многоцентровые проспективные открытые рандомизированные сравнительные контролируемые исследования по оценке их эффективности, безопасности и переносимости по отношению к оригинальным лекарственным средствам – Трусопт® и Косопт® соответственно. «В ходе исследований доказана полная терапевтическая эквивалентность противоглаукомных препаратов компании «Ядран» оригинальным препаратами, – констатировала Наталья Кулешова. – Статистически значимых различий в эффективности, безопасности и переносимости между оригинальными препаратами и препаратами компании «Ядран» нет. Соответственно, данные лекарственные средства мы можем считать препаратами генерического ряда первой линии назначения».

Эксперт особо подчеркнула, что Дорзокулин® возможен к применению с первой недели жизни детей, тогда как Дорзотимол® – с 18 лет.

В ходе своего выступления Наталья Кулешова также сообщила о результатах исследования, проведенного с целью оценки гипотензивной эффективности препаратов Дорзокулин® и Дорзотимол® в терапии глаукомы. В исследовании участвовали 45 человек с глаукомой – 17 мужчин и 28 женщин. Под наблюдением в течение 3 мес. находились 22 человека с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ), 11 – со вторичной глаукомой, 9 – с открытоугольной глаукомой (ОУГ), 3 – с офтальмогипертензией (ОГ).

Говоря о полученных результатах, докладчик отметила высокую гипотензивную эффективность препаратов Дорзокулин® и Дорзотимол®:

- стартовая терапия препаратом Дорзотимол® у пациентов с I и II ст. глаукомы, которые готовились к антиглаукомной хирургии, привела к снижению ВГД от 13,8 до 23,5%.
- при стартовой терапии ПЭГ II ст. эффективность препарата Дорзотимол® оценивалась от 21,8 до 30%.
- гипотензивная эффективность препарата Дорзокулин® при старте терапии ПЭГ I ст. составила от 38,7 до 42%.
- при усилении имеющейся терапии ПЭГ II и III ст. назначением препарата Дорзотимол® отмечен дополнительный гипотензивный эффект от 12,5 до 25%.

Наталья Кулешова отдельно остановилась на особом режиме гипотензивной терапии у пациентов с ПЭГ, имеющих исходно очень высокий уровень глазного давления, сильно выраженные суточные инфильтрации и весьма значимую деградацию зрительных функций. Все 22 пациента с ПЭГ были поделены на 3 группы:

■ 1-я группа – 5 человек с впервые выявленной глаукомой. Им была назначена терапия на основе комбинации препарата Дорзокулин® с аналогами простагландина. В результате был получен отличный результат – снижение ВГД на 38,7–42%.

■ 2-я группа – 10 человек, из них – 4 пациента с очень высоким уровнем глазного давления, им была запланирована антиглаукомная операция. На этапе подготовки к ней больным назначили Дорзотимол®, что позволило добиться высокого гипотензивного эффекта – снижения ВГД от 21,8 до 30%.

В 3-ю группу пациентов с ПЭГ вошли 7 человек. Из них и оставшихся 6 пациентов 2-й группы была сформирована смешанная группа, к которой изначально применяли гипотензивный режим. В качестве дополнительной терапии был применен Дорзотимол®, показавший от 12,5 до 25% эффективности.

В своем докладе эксперт сделала акцент на результатах стартовой терапии препаратами Дорзокулин® и Дорзотимол® у пациентов с вторичной глаукомой, вызванной различными этиологическими факторами (неоваскулярная, поствоспалительная, факотопическая и флегмогипертензивная на фоне синдрома Стержда – Вебера глаукома, мезодермальная прогрессирующая дистрофия радужки). У всех 11 пациентов с вторичной глаукомой было достигнуто снижение ВГД от 14 до 18% и не зарегистрировано ни одного побочного эффекта.

Учитывая полученные в ходе исследований результаты, докладчик констатировала, что гипотензивные препараты Дорзокулин® и Дорзотимол® могут использоваться на более раннем этапе как старт комбинированной терапии у пациентов с ПОУГ, особенно в сочетании с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС). Дорзокулин® и Дорзотимол® показали достаточную гипотензивную эффективность в качестве монотерапии, а также в сочетании с препаратами из других групп в лечении различных форм глаукомы и ОГ. Пациентами отмечена хорошая местная переносимость.

Таким образом, все выступающие сошлись на важности использования в терапии глаукомы дженериков, обладающих солидной доказательной базой. Высокая эффективность таких препаратов и в то же время доступность для пациентов позволяет им успешно конкурировать с оригинальными лекарствами и зачастую быть более предпочтительными для больных.

Андрей Брежнев подвел итог всему сказанному, подчеркнув актуальность вопроса, касающегося роли и места дженериков в медицинской практике. «Этот вопрос дискуссионный, и он будет подниматься еще долгие годы, – отметил эксперт. – В то же время очевидно, что свое место дженерики заняли и продолжают отвоевывать рынок. Так, согласно американской статистике,

если в середине 80-х годов прошлого века доля дженериков составляла примерно 20%, то в середине 90-х годов – уже половину всех продаваемых лекарственных препаратов, а к середине двухтысячных – превысила 85% и сейчас приближается к 90%. Что касается офтальмологии, то, по данным наших английских коллег, за 10 последних лет прирост генерических препаратов на рынке офтальмологических средств составил 30–40%. Этот тренд продолжается ввиду появления на рынке дженериков простагландинов, ФК. Вопрос о том, нужны они или нет, не стоит. Безусловно, они свое место заняли и будут, скорее всего, использоваться все шире и шире». По словам Андрея Брежнева, вопрос состоит в том, все ли дженерики одинаково полезны. А это уже повод для исследований и дискуссий. «При прочих равных условиях на первое место будут выходить нюансы, позволяющие делать выбор в пользу того или иного препарата, – отметил он. – Примером может быть возраст пациентов. Чем шире возрастной диапазон назначения, тем больше возможностей у дженериков расширить свое

присутствие в педиатрической практике, в лечении ювенильной глаукомы, врожденной глаукомы. Еще одним нюансом, по его словам, является такое показание, как вторичная глаукома. «Не у всех генерических препаратов она прописана отдельной строкой, – подчеркнул Александр Брежнев. – Но у препаратов компании «Ядран», о которых сегодня шла речь, это показание имеется, что позволяет более широко их применять в клинической практике, учитывая развитие ряда направлений.

Присутствующие на симпозиуме врачи отметили особую актуальность поднятой на нем темы, а также высокий уровень организации мероприятия. Живой интерес врачей вызвал сам формат симпозиума, включающий дискуссии и обмен личным практическим опытом. Все это позволило врачам получить не только новые знания, касающиеся лечения глаукомы, но и новый инструмент оценки препаратов при подборе противоглаукомной терапии.



Ирина Широкова, «Ремедиум»