



Комбинированное лечение глаукомы: фокус на препараты новой генерации



14 февраля в Киеве состоялась научно-практическая конференция в формате телемоста, посвященная вопросам оптимизации консервативных методов лечения глаукомы. В мероприятии приняли участие врачи из Киева и Киевской области, а также из шести крупных городов Украины: Днепра, Ивано-Франковска, Одессы, Львова, Харькова и Кропивницкого. Организация подобного телемоста стала возможной благодаря поддержке фармацевтической компании Santen. Основанная в Японии в 1890 году, Santen является одной из старейших офтальмологических фармацевтических компаний в мире, а следовательно, имеет огромный опыт сотрудничества с ведущими мировыми специалистами в области офтальмологии.

В рамках конференции профессор офтальмологии Университета Аристотеля Анастасиос Констас (г. Салоники, Греция) представил лекцию «Значение фиксированных комбинаций в менеджменте глаукомы». Его докладу предшествовало обсуждение украинскими врачами указанной проблематики — поднятые ими вопросы как раз и были отражены в докладе греческого коллеги. Таким образом, рабочий процесс с самого начала приобрел практический характер и развивался в русле свободного обмена мнениями профессионалов.

Глаукома — это большая группа глазных заболеваний, характеризующихся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления (ВГД) выше уровня, толерантного для данного человека, с последующим развитием типичных дефектов поля зрения, снижением остроты зрения и атрофией зрительного нерва. К сожалению, украинцы слишком хорошо знакомы с этим недугом. За последние годы численность пациентов с указанной патологией среди взрослого населения нашей страны выросла почти на четверть. Более того, если в середине 1980-х годов в структуре офтальмологической инвалидности среди взрослых доля глаукомы составляла лишь 6,3%, то сегодня эта цифра достигает 40%. Причиной 15% случаев полной потери зрения сегодня является глаукома. По данным статистики, в Украине глаукома диагностирована более чем у 200 тыс. человек. Ежегодно выявляется около 25 тыс. новых случаев заболевания. Очевидно, что проблема требует безотлагательного решения.

В связи с этим особенную ценность для украинской медицинской среды представляет опыт европейских коллег, профессиональная деятельность которых уже долгие годы базируется на принципах доказательной медицины. Так, в сфере научных интересов профессора Анастасиоса Констаса — совершенствование диагностики и лечения глаукомы. Он разработал комплексную программу, которая не только обеспечивает всестороннюю клиническую и хирургическую помощь пациентам с глаукомой, но также ориентирована на инновационные клинические исследования в области терапии данного заболевания. В личном активе профессора А. Констаса — более 40 рандомизированных контролируемых исследований, посвященных изучению почти всех доступных вариантов лечения при глаукоме в аспекте эффективности 24-часового контроля ВГД. В ходе своей лекции, адресованной украинским коллегам, профессор А. Констас затронул ряд актуальных моментов.

— Каждый год миллионы пациентов с хроническими заболеваниями не соблюдают указания врачей в отношении назначенной медикаментозной терапии. Более 50% лиц с хроническими заболеваниями принимают препараты ненадлежащим образом, и глаукома в этом смысле не исключение. Мы также наблюдаем сегодня снижение эффективности препаратов «с репутацией», рост дополнительных медицинских расходов, увеличение числа госпитализаций и количества осложнений. В США совокупная стоимость проблем, связанных с несоблюдением указаний в отношении лечения, в год, по оценкам, составляет 125 тыс. летальных исходов и 100 млрд долларов.

Фиксированные комбинации (ФК) в виде готовых лекарственных форм (прежде всего таблетированных) начали использоваться в медицине для улучшения приверженности к терапии. В рутинной практике отмечаются значительные недостатки при лечении многих хронических заболеваний, требующих одновременного приема нескольких лекарственных

средств. Например, в США только треть пациентов с артериальной гипертензией контролируют течение заболевания. Ненадлежащая приверженность считается самым важным препятствием для успешной медикаментозной терапии. Имеются надежные данные, что более сложные режимы лечения связаны с ухудшением комплайенса. В реальной жизни у пациентов, получающих несколько рецептурных препаратов, отмечается большее количество дней без терапии. В медицине режимы, требующие приема нескольких препаратов, приводят к более неблагоприятным клиническим исходам. Метаанализ, в котором оценивались данные 11 925 пациентов, принимавших ФК, и 8317 участников, получавших нефиксированную сопутствующую терапию при 4 различных хронических заболеваниях, показал, что ФК повысила уровень приверженности к терапии на 26%. Также отмечались более благоприятные клинические исходы при применении ФК по сравнению с нефиксированными комбинациями (Bangalore et al., 2007).

К сожалению, как и пациенты с другими заболеваниями, многие больные глаукомой не следуют рекомендациям офтальмологов. Соответственно, каждый год миллионы пациентов с глаукомой не выполняют указания в отношении назначенного лечения или не приходят на контрольные визиты. Увы, в реальной жизни офтальмологи не могут прогнозировать уровень приверженности к терапии у своих подопечных с глаукомой, даже хорошо знакомых.

Имеются ли в этой связи преимущества использования ФК в лечении глаукомы? Бесспорно. Во-первых, ФК уменьшает количество используемых флаконов, а также снижает неудобство и расходы на ежедневное лечение глаукомы. Для получения ежедневной терапии требуется меньше времени. При применении ФК воздействие консервантов, а значит, и выраженность топических побочных эффектов меньше, в то время как показатель переносимости, напротив, выше, за счет чего возрастает вероятность долгосрочной эффективности лечения.

Если говорить конкретно о ФК дорзоламида/ тимолола (ФКДТ) — препаратов, хорошо знакомых каждому офтальмологу, то в 1998 г. данная комбинация стала первой получившей одобрение Управления по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) для лечения глаукомы. Последующие ФК были выведены на рынок благодаря доказанной эффективности ФКДТ. В целом наши исследования показали, что ФКДТ снижает ВГД на 9 мм рт. ст. (32,7%) при максимальной концентрации и на 7,7 мм рт. ст. (27%) при минимальной концентрации (Konstas et al., 2015). ФКДТ обеспечивает значительное быстрое снижение ВГД (преимущество по сравнению с использованием простагландинов при глаукоме) за счет только уменьшения притока внутриглазной жидкости, а также более значимое снижение ВГД при более высоком исходном давлении (Konstas et al., 2003). Интересно, что совокупные опубликованные данные продемонстрировали более высокую эффективность в отношении снижения ВГД (на 1,5–2,1 мм рт. ст.) при двукратном суточном применении ФКДТ по сравнению с нефиксированной терапией (одновременное применение тимолола и дорзоламида) (Choudhri et al., 2000).

Чем объясняется клинический успех ФКДТ? Разумеется, в первую очередь правильно подобранными компонентами. Дорзоламид обеспечивает стабильность ФКДТ и усиливает единообразное круглосуточное действие комбинации. Тимолол более эффективен в течение

дня, тогда как дорзоламид оказывает более значимое влияние в ночное время. Таким образом, ФКДТ является результативным лекарственным средством с 24-часовым профилем терапевтической активности.

Когда следует применять ФКДТ? Комбинацию целесообразно использовать при отсутствии показаний для приема простагландина (воспаление, герпес, хирургия катаракты с осложнениями, кистозный макулярный отек и т. д.), а также для профилактики колебаний ВГД после факоэмульсификации катаракты или лазерных процедур. ФКДТ все чаще назначается в качестве терапии первого выбора пациентам с глаукомой из группы риска для обеспечения более быстрого и оптимального контроля ВГД. Следует особо отметить, что ФКДТ в целом хорошо переносится, профиль безопасности комбинации более благоприятен по сравнению с сопутствующим показателем для нефиксированной терапии.

В конце своего выступления профессор А. Констас отметил, что основное преимущество ФК — повышение приверженности к терапии. ФК обеспечивает более значимую эффективность и переносимость по сравнению с нефиксированной сопутствующей терапией и позволяет оптимизировать комбинированную медикаментозную терапию. В будущем ФК не будут содержать консервантов, именно над этим сегодня работают прогрессивные фармацевтические компании, в частности Santen.

В последовавшей за лекцией дискуссии профессору А. Констасу было задано множество вопросов, свидетельствующих о важности затронутых им тем для присутствующих специалистов.

❓ Можно ли считать применение ФКДТ вариантом нейропротекции? Получено ли в каких-либо исследованиях прямое подтверждение нейропротекторного воздействия ФКДТ?

— Да, на сегодня имеется надежная информация о том, что ФКДТ может повышать гемодинамические свойства сосудов, питающих зрительный нерв, и улучшать кровоток, но вопрос о том, какое именно преимущество вы получите после улучшения кровотока, пока остается открытым. Это поле для исследований будущего. Поисками в данном направлении занимаемся в том числе и мы на базе нашего научного центра.

❓ Как лучше поступить, если лечение глаукомы с использованием простагландина не дает эффекта — отменить его, назначив вместо этого ФКДТ, или совместить обе терапевтические опции?

— Единого алгоритма на сегодня не существует, все зависит от состояния пациента и задач, которые перед собой ставит его лечащий врач. Можно использовать ФКДТ вслед за простагландином либо совмещать их после продолжительного, но не вполне успешного применения последнего. Обе схемы имеют право на существование, важен лишь конечный результат — снижение ВГД до целевых значений.

По итогам мероприятия можно констатировать, что телемост стал продуктивной площадкой для обмена опытом. Большинство украинских специалистов отметили абсолютное соответствие подобного формата требованиям времени. Во-первых, очень важно иметь возможность получать информацию о новейших европейских и мировых разработках в лечении глаукомы непосредственно от лидеров отрасли. Во-вторых, огромное значение имеет сам процесс профессионального и личного общения, не только расширяющий уровень осведомленности и общий кругозор, но и упрощающий внедрение принципов доказательной медицины в клиническую практику.

Ввиду растущей медико-социальной значимости глаукомы хочется верить, что подобные мероприятия станут доброй традицией и в конечном итоге это поможет успешно контролировать ситуацию с заболеваемостью данной патологией и в нашей стране.

Подготовил Роман Меркулов



Тафлотан®

(15 мкг/мл, тафлупрост, глазные капли)

Эффективность на протяжении суток^{1,2}



- Эффективное снижение ВГД на 32%²
- Стабильный 24-часовой контроль ВГД^{1,3}
- Минимальный риск развития гиперемии конъюнктивы — 4%^{**4}



Первый
простагландин
без
консервантов



1. Konstas AGP et al. Adv Ther 2017; 34(1): 221-235. 2. Hommer A et al. Curr Med Res Opin 2010; 26: 1905-1913. 3. Traverso C. et al. J Ocul Phormocol Ther 2010; 26(1): 97-104. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Тафлотан, капельница для однократного применения, без консервантов. * ВГД – внутриглазное давление. ** у пациентов с открытоуголвой глаукомой

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тафлотан®

Склад: діюча речовина: тафлупрост; 1 мл крапель очних містить 15 мкг тафлупросту; 1 тубчик-крапельниця (0,3 мл) містить 4,5 мкг тафлупросту; **допоміжні речовини:** гліцерин; натрію гідрофосфат, дигідрат; динатрію едетат; полісорбат-80; натрію гідроксид або кислота хлористоводнева концентрована; вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Краплі очні. **Основні фізико-хімічні властивості:** безбарвний, прозорий розчин. Не містить видимих часток. **Показання.** Зменшення підвищеного внутрішньоочного тиску при відкритокутовій глаукомі та очній гіпертензії у дорослих. Застосовується як монотерапія пацієнтам: для яких бажаним є застосування очних крапель, що не містять консервантів; з недостатньою реакцією на лікування першої лінії; з непереносимістю чи протипоказаннями щодо лікування препаратами першої лінії. Як додаткове лікування у комбінації з бета-блокаторами. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини тафлупросту чи будь-якої з допоміжних речовин. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Наявність взаємодій у людини не очікується, оскільки системні концентрації тафлупросту після внутрішньоочного введення є дуже низькими. Таким чином, спеціальні дослідження взаємодії тафлупросту з іншими лікарськими засобами не проводилися. У ході клінічних досліджень тафлупрост застосовували одночасно з тимололом без будь-яких ознак взаємодії. **Особливості застосування.** Перед початком курсу лікування необхідно поінформувати пацієнтів про можливість активізації росту вій, потемніння шкіри повік та підвищення пігментації райдужної оболонки. Зміна пігментації райдужної оболонки відбувається повільно та може бути непомітною протягом декількох місяців. Зміна кольору очей в основному спостерігалася у пацієнтів з райдужними оболонками змішаних кольорів, наприклад блакитно-карі, сіро-карі, жовто-карі та зелено-карі. Ризик збереження гетерохромії між очима на все життя у разі лікування лише одного ока очевидний. Відсутній досвід застосування тафлупросту у разі неоваскулярної, закритокутової, вузькокутової або вродженої глаукоми. Існує лише обмежений досвід застосування тафлупросту під час лікування пацієнтів з афакією, а також у разі пігментної чи псевдоексfolіативної глаукоми. Рекомендується з обережністю застосовувати тафлупрост пацієнтам з афакією, псевдофакією з розривом задньої капсули кришталика чи передньокамерних кришталиків або пацієнтам з відомими факторами ризику розвитку кістоподібного набряку макули чи запаленням райдужної оболонки/uveїтом. Відсутній досвід застосування препарату пацієнтам з тяжкою астмою. Отже, препарат слід застосовувати з обережністю таким пацієнтам. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат не слід застосовувати жінкам репродуктивного віку у разі відсутності належних засобів контрацепції (див. розділ «Дані доклінічних досліджень безпеки»). **Вагітність.** Тафлупрост може виявляти несприятливий фармакологічний вплив на вагітність та/або плід/новонароджену дитину. Таким чином, препарат не слід застосовувати під час вагітності, окрім випадків нагальної потреби (у разі відсутності інших варіантів лікування). **Годування груддю.** Не слід застосовувати тафлупрост під час годування груддю. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** Якщо після закопування препарату спостерігається короточасна нечіткість зору, пацієнту слід дочекатися прояснення зору перед керуванням автотранспортом або роботою з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Дози. Рекомендована доза 1 крапля препарату у кон'юнктивальний мішок ураженого (-их) ока (очей) 1 раз на добу, ввечері. Не рекомендується вводити препарат частіше одного разу на добу, оскільки більш часте введення може зменшити ефект зниження внутрішньоочного тиску. Слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з нирковою/печінковою недостатністю. **Спосіб застосування.** Для зменшення ризику потемніння шкіри повік пацієнтам слід витирати надлишок розчину зі шкіри. Після введення препарату рекомендується перекрити носослізні шляхи або легенько прикрити повік. Якщо пацієнт застосовує більш ніж один офтальмологічний лікарський засіб місцевого застосування, інтервали між введенням кожного засобу повинні становити принаймні 5 хвилин. **Передозування.** У разі передозування лікування симптоматичне. **Побічні реакції.** Під час клінічних досліджень із застосуванням тафлупросту як монотерапію або як додаткове лікування до тимололу 0,5%, найбільш поширеним небажаним ефектом, пов'язаним з лі-

куванням, була очна гіперемія (спостерігалася у 4,1% пацієнтів, які застосовували тафлупрост). Інші побічні реакції: Часті: головний біль, відчуття свербежу в очах, подразнення в очах, біль в очах, кон'юнктивальна/очна гіперемія, зміни вій (підвищена довжина, товщина та кількість вій), синдром сухого ока, відчуття чужорідного тіла в оці, знебарвлення вій, почервоніння повік, поверхневий точковий кератит (СПК), фотофобія, підвищене слюзовиділення, нечіткість зору, знижена гострота зору та підвищена пігментація райдужної оболонки. Нечасті: пігментація повік, набряк повік, астенія (швидка втомлюваність очей), набряк кон'юнктиви, виділення з ока, блефарит, порушення з боку клітин передньої камери, відчуття дискомфорту в очах, запальна гіперемія передньої камери, пігментація кон'юнктиви, кон'юнктивальні фолікули, алергічний кон'юнктивіт та аномальні відчуття в оці, гіпертрихоз повік. Частота невідомо: загострення астми, утруднення дихання. Гіперчутливість до діючої речовини тафлупросту чи будь-якої з допоміжних речовин. **Термін придатності.** 3 роки. Використати протягом 4 тижнів після розкриття пакета. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі 2 – 8 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Після відкриття пакета з тубчик-крапельницями: краплі очні слід використати протягом 4 тижнів після розкриття пакета; тубчик-крапельницю слід зберігати при температурі не вище 25 °С; після одноразового використання тубчик-крапельницю слід викинути разом із залишком. **Упаковка.** По 0,3 мл крапель очних у тубчик-крапельницю. По 10 тубчик-крапельниць у пакетах із фольги. По 3 пакети з фольги (по 10 тубчик-крапельниць) у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Santen AT/ Santen Oy. **Місцезаходження виробника та адреса місця проведення його діяльності.** Нілттанакату 20, 33720 Тампере, Фінляндія/Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland. **Дата останнього перегляду.** 06.11.2014.

* Ясне зривня для життя
Інформація передзначена для спеціалістів сфери здравоохранення.
Дата изготовления: февраль 2018. Годен до: февраль 2020.
Сантен ОИ, Представництво в Україні: 04050, Київ, вул. Пимоненко, 13, корп. 7-В, оф. 15. Тел.: +38 044 200 68 84