

**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ГЛАУКОМЫ АНАЛОГАМИ ПРОСТАГЛАНДИНА У ПАЦИЕНТОВ С ПРИЗНАКАМИ ПАТОЛОГИИ ПОВЕРХНОСТИ ГЛАЗ**© *А. В. Рудакова*ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

✧ Терапия глаукомы — одна из актуальных проблем современного здравоохранения. При этом большинство пациентов, согласно утвержденным стандартам, должны получать терапию аналогами простагландина. *Целью* работы являлась оценка эффективности затрат на препарат тафлупроста, не содержащий консервантов, и препараты латанопроста, присутствующие на российском фармацевтическом рынке и содержащие в качестве консерванта бензалкония хлорид (БХ), у пациентов с признаками патологии поверхности глаз. *Материал и методы.* Анализ проводили с позиции системы здравоохранения. Расчет затрат осуществляли на основе средневзвешенной розничной цены в г. Москве на март 2015 г. Горизонт исследования — 1 год. При проведении оценки предполагали, что клиническая эффективность сравниваемых препаратов не различается, но при этом отсутствие негативного влияния терапии на качество жизни пациентов, оценивавшееся по опроснику COMToI, отмечалось у 30 % пациентов, получавших латанопрост, и 52 % пациентов, получавших тафлупрост без консервантов. *Результаты и обсуждение.* Стоимость лечения не содержащим консервантов тафлупростом и оригинальным латанопростом, содержащим БХ, в настоящее время сопоставима. Затраты в расчете на 1 пациента без негативных эффектов терапии на качество жизни для тафлупроста (Тафлотан®) на 42,6 % ниже, чем для оригинального латанопроста (Ксалатан®), на 72,7 % выше, чем для генерического препарата латанопроста Глаумакс® и на 24,3 % выше, чем для генерического препарата латанопроста Латаномол. Анализ чувствительности результатов к изменению стоимости препаратов в реальных пределах продемонстрировал их достаточно высокую надежность. При принятии решения о возмещении затрат на аналоги простагландина необходимо учитывать, что генерические препараты латанопроста могут существенно отличаться от оригинального препарата как по физико-химическим свойствам, так и по клинической эффективности и безопасности. *Выводы.* Не содержащий консервантов тафлупрост и оригинальный латанопрост, содержащий БХ в качестве консерванта, характеризуются сравнимой клинической эффективностью, но при этом тафлупрост лучше переносится. При сопоставимой стоимости терапии не содержащий консервантов тафлупрост характеризуется более высокой эффективностью затрат. Это позволяет рекомендовать его включение в региональные и федеральные программы по лечению глаукомы у пациентов с признаками патологии поверхности глаз.

✧ *Ключевые слова:* глаукома; патология поверхности глаз; аналоги простагландина; латанопрост; тафлупрост; без консервантов; эффективность затрат.

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF GLAUCOMA THERAPY WITH PROSTAGLANDIN ANALOGUES IN PATIENTS WITH SIGNS OF OCULAR SURFACE DISEASE© *A. V. Rudakova*

State Educational Institution of Higher Professional Education «Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation

✧ Treatment of glaucoma is prevalent in modern healthcare. The standard of care at this time in the majority of glaucoma patients is to be treated with prostaglandin analogues. The aim of the present

study was to compare the cost-effectiveness and the effect on the daily quality of life of preservative-free tafluprost to benzalkonium chloride (BAK) preserved latanoprost ophthalmic solutions which are present on the Russian market. In the patients with signs of ocular surface disease. *Material and methods.* The cost calculation was carried out on the basis of the weighted average retail price in Moscow from March 2015. The research was carried out over a 1 year time period. At the assessment, we assumed that clinical efficacy of the compared drugs did not differ; but at the same time the absence of the negative impact of treatment on patients' quality of life (QoL), assessed by COM-Tol questionnaire, was observed in 30 % of patients treated with BAK-preserved latanoprost and in 52 % of patients treated with preservative-free tafluprost. *Results and discussion.* The costs of glaucoma treatment with preservative-free tafluprost and with branded BAK-preserved latanoprost are now comparable. The cost per 1 patient without the negative impact of treatment on patients' QoL for tafluprost (Taflotan®) was 42.6 % lower than that for branded latanoprost (Xalatan®), 72.7 % higher than that for the generic latanoprost Glaumax®, and 24.3 % higher than that for the generic latanoprost Latanomol™. The analysis of the results' sensitivity to changes in the cost of drugs in real limits demonstrated their high reliability. When taking a decision on the reimbursement for prostaglandin analogues, one should be aware that generic latanoprost ophthalmic solutions may differ significantly from the branded drug both in physical and chemical properties as well as in clinical efficacy and safety. *Conclusion.* Preservative-free tafluprost and branded BAK-preserved latanoprost are characterized by comparable clinical efficacy whereas preservative-free tafluprost has better tolerability. At a comparable cost of treatment, preservative-free tafluprost has a higher cost-effectiveness. This allows recommending its inclusion in regional and federal programs for the treatment of glaucoma in patients with ocular surface disease signs.

✧ *Key words:* glaucoma; ocular surface disease; prostaglandin analogues; latanoprost; tafluprost; preservative-free; cost-effectiveness.

В соответствии с утвержденным стандартом лечения, терапия глаукомы предполагает назначение большей части пациентов аналогов простагландина [2]. Наряду с препаратами данного класса, включающими консерванты, в настоящее время на фармацевтическом рынке Российской Федерации присутствует препарат тафлупрост без консервантов. В ряде сравнительных исследований было установлено, что тафлупрост без консервантов характеризуется сопоставимой эффективностью с латанопростом, содержащим в качестве консерванта бензалкония хлорид (БХ). При этом не содержащий консервантов тафлупрост переносится пациентами значительно лучше, чем латанопрост с консервантом [3, 4, 9]. Данные выводы были подтверждены и в исследованиях, проведенных в РФ [1].

Поскольку, наряду с клинической эффективностью и переносимостью, эффективность затрат относится к числу основных характеристик любой медицинской технологии, целью работы являлась оценка эффективности затрат в РФ на препараты латанопроста, содержащие БХ в качестве консерванта, и тафлупрост без консервантов у пациентов с признаками патологии поверхности глаз.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ проводили с позиции системы здравоохранения. Расчет затрат осуществляли на основе средневзвешенной розничной цены аналогов простагландина в г. Москве на 07.03.15 (www.medlux.ru).

Стоимость препаратов составила:

- латанопрост (Ксалатан®, «Пфайзер МФГ. Бельгия Н.В.») 0,005 % раствор во флаконе 2,5 мл — 839,70 (550,0–975,0) руб.;
- латанопрост (Глаумакс®, АО «Кевельт», Эстония) 0,005 % раствор во флаконе 2,5 мл — 279,25 (230,0–607,80) руб.;
- латанопрост (Латаномол, АО Фармацевтический завод «Польфарма», Польша) 0,005 % раствор во флаконе 2,5 мл — 388,12 (340,0–419,0) руб.;
- тафлупрост (Тафлотан®, АО «Сантэн», Финляндия) 0,0015 % раствор в тубике-капельнице 0,3 мл № 30-835,42 (740,0–995,0) руб.

Предполагали, что пациентам достаточно 1 упаковки каждого из препаратов на 1 месяц терапии. Горизонт исследования — 1 год.

При расчете эффективности затрат учитывали, что в соответствии с результатами многоцентрового исследования [9], включавшего

Таблица 1

Коэффициент эффективности затрат на аналоги простагландина для лечения глаукомы (затраты в год в расчете на 1 пациента без негативных эффектов терапии, тыс. руб.)

Препарат	Затраты в год, тыс. руб.*	Доля пациентов без негативных эффектов терапии, %	Затраты/эффективность, тыс. руб./пациента без негативных эффектов*
Латанопрост (Ксалатан®)	10,08 (6,60–11,70)	30	33,59 (22,00–39,00)
Латанопрост (Глаумакс®)	3,35 (2,76–7,29)	30	11,17 (9,20–24,31)
Латанопрост (Латаномол)	4,66 (4,08–5,03)	30	15,52 (13,60–16,76)
Тафлупрост (Тафлотан®)	10,03 (8,88–11,94)	52	19,29 (17,08–22,96)

* — в скобках приведены минимальные и максимальные величины

158 пациентов с открытоугольной глаукомой или офтальмогипертензией, имевших как минимум два субъективных симптома или один симптом и один клинический признак патологии поверхности глаз, отсутствие негативного влияния терапии на качество жизни, оценивавшееся по опроснику COMToI, отмечалось у 30 % пациентов, получавших латанопрост, и 52 % пациентов, получавших тафлупрост без консервантов. При этом снижение внутриглазного давления при терапии латанопростом у пациентов, включенных в исследование, не отличалось от величины внутриглазного давления после 12 недель терапии тафлупростом ($16,8 \pm 2,5$ мм рт.ст. и $16,4 \pm 2,7$ мм рт.ст., соответственно). По завершении исследования, 49 % пациентов отметили предпочтительность тафлупроста, тогда как латанопрост был предпочтителен только для 12 % пациентов. При проведении анализа пред-

полагали, что клиническая эффективность и переносимость генерических и оригинального препаратов латанопроста не различается.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели эффективности затрат на препараты аналогов простагландина для лечения глаукомы приведены в таблице 1.

Согласно представленным данным, коэффициент эффективности затрат на тафлупрост (Тафлотан®) в среднем на 42,6 % ниже, чем на оригинальный латанопрост (Ксалатан®), на 72,7 % выше, чем на генерический препарат латанопроста Глаумакс® и на 24,3 % выше, чем на генерический препарат латанопроста Латаномол.

Результаты анализа чувствительности наглядно отражены на рисунке 1. Очевидно, что при изменении цен сравниваемых препаратов в реальных пределах практически в 100 % слу-

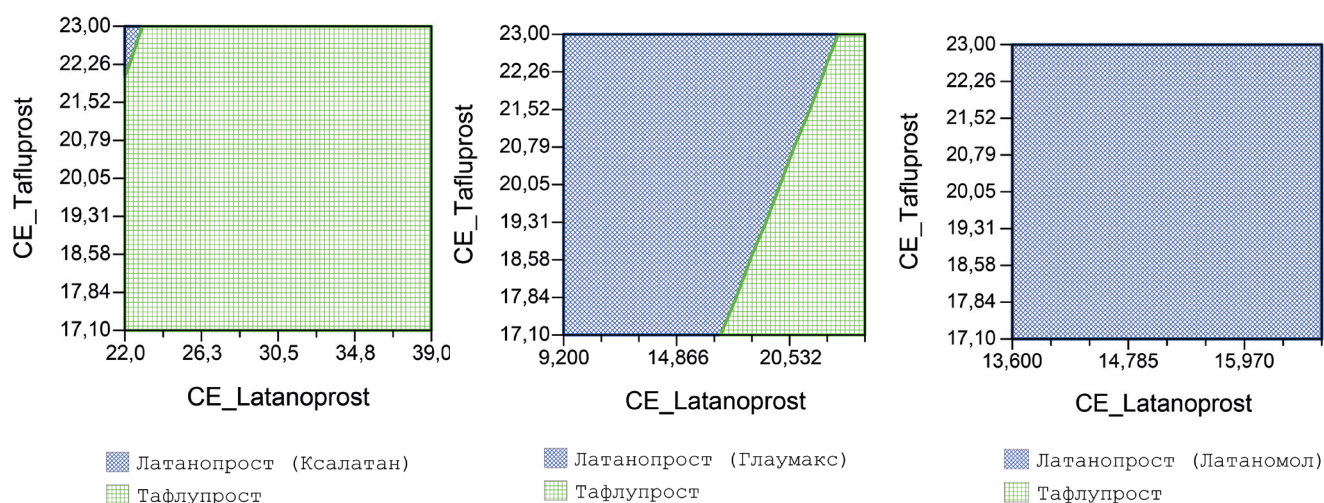


Рис. 1. Эффективность затрат на препараты аналогов простагландина (анализ чувствительности). Заштрихованная область означает, что при данном соотношении параметров препарат характеризуется более высокой эффективностью затрат

чаев тафлупрост характеризуется более высокой эффективностью затрат, чем оригинальный латанопрост (Ксалатан®) и более низкой эффективностью затрат, чем генерический препарат латанопроста Латаномол. Что касается сравнения тафлупроста с препаратом Глаумакс®, то в зависимости от соотношения цен, экономически более эффективным может быть любой из препаратов сравнения.

Однако необходимо учитывать, что при проведении анализа было сделано допущение о равной клинической эффективности и переносимости оригинального и генерических препаратов латанопроста. В то же время в ряде исследований было показано, что генерические препараты латанопроста могут существенно отличаться от оригинального препарата не только по физико-химическим свойствам, но и по клинической эффективности и безопасности [5–8]. Вследствие этого, результаты сравнительного клинико-экономического анализа тафлупроста и генерических препаратов латанопроста представляются весьма дискуссионными.

ВЫВОДЫ

В целом, проведенный анализ позволяет сделать вывод о сравнимой клинической эффективности и лучшей переносимости тафлупроста без консервантов по сравнению с оригинальным латанопростом, содержащим бензалкония хлорид, причем при сопоставимой стоимости терапии тафлупрост характеризуется более высокой эффективностью затрат. Это позволяет рекомендовать включение тафлупроста в региональные и федеральные программы по лечению глаукомы у пациентов с признаками патологии поверхности глаз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Егоров Е. А., Астахов Ю. С., Еричев В. П., Бойко Э. В., Дога А. В., Рябцева А. А., Сергеев В. П., Ропо А. Оценка эффективности и безопасности глазных капель тафлупрост 0,0015% без консерванта у пациентов с офтальмогипертензией и открытоугольной глаукомой. Клиническая офтальмология. 2015; 1: 1–6.
2. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при глаукоме. Утвержден приказом МЗ РФ N1700 н от 29.12.2012. Зарегистрирован в Минюсте России 05.03.2013 N 27485.
3. Hommer A., Kimmich F. Switching patients from preserved prostaglandin-analog monotherapy to preservative-free tafluprost. Clin. Ophthalmol. 2011; 5: 623–631.
4. Janulevičienė I., Derkač I., Grybauskienė L., Paulauskaitė R., Gromnickaitė R., Kuzmienė L. Effects of preservative-free tafluprost on

- tear film osmolarity, tolerability, and intraocular pressure in previously treated patients with open-angle glaucoma. Clin. Ophthalmol. 2012; 6: 103–9.
5. Joag M., Thirumurthy V., Jha B., Rathi A., Wadhvani M., Dada T. Comparative evaluation of physical properties of 3 commercially available generic brands of latanoprost with Xalatan. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012; 53: 5096.
6. Lu D., Hong L., Xu X., Weber S., Pokabla M., Hein A., Noecker R. Chemical analysis of branded latanoprost 0.005% compared with commercially available latanoprost formulations. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010; 51: 3162.
7. Narayanaswamy A., Neog A., Baskaran M., George R., Lingam V., Desai C., Rajadhyaksha V. A randomized, crossover, open label pilot study to evaluate the efficacy and safety of Xalatan in comparison with generic Latanoprost (Latoprost) in subjects with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. Indian J. Ophthalmol. 2007; 55 (2): 127–31.
8. Takada Y., Okada Y., Fujita N., Saika S. A patient with corneal epithelial disorder that developed after administration of a latanoprost generic, but not a brand-name drug, eye drop. Case Rep. Ophthalmol. Med. 2012; 2012: 536746.
9. Uusitalo H., Chen E., Pfeiffer N., Brignole-Baudouin F., Kaarniranta K., Leino M., Puska P., Palmgren E., Hamacher T., Hofmann G., Petzold G., Richter U., Riedel T., Winter M., Ropo A. Switching from a preserved to a preservative-free prostaglandin preparation in topical glaucoma medication. Acta Ophthalmol. 2010; 88: 329–36.

REFERENCES

1. Egorov E. A., Astakhov Yu. S., Eriчев V. P., Boiko E. V., Doga A. V., Ryabtseva A. A., Sergeev V. P., Ropo A. Ocenka effektivnosti i bezopasnosti glaznyh kapel' tafluprost 0,0015% bez konservanta u pacientov s oftal'mogipertenziej i otkrytougol'noj glaukomoj. [Assessment of efficacy and safety of preservative-free tafluprost 0.0015% ophthalmic solution in the patients with ocular hypertension and open-angle glaucoma]. Klinicheskaja oftal'mologija. 2015; 1: 1–6.
2. Standart pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi pri glaukome. [Standard of primary care in glaucoma]. Approved by order of the Ministry of Health of the Russian Federation N1700 n from 29.12.2012.
3. Hommer A. and Kimmich F. Switching patients from preserved prostaglandin-analog monotherapy to preservative-free tafluprost. Clin. Ophthalmol. 2011; 5: 623–31.
4. Janulevičienė I., Derkač I., Grybauskienė L., Paulauskaitė R., Gromnickaitė R., Kuzmienė L. Effects of preservative-free tafluprost on tear film osmolarity, tolerability, and intraocular pressure in previously treated patients with open-angle glaucoma. Clin. Ophthalmol. 2012; 6: 103–9.
5. Joag M., Thirumurthy V., Jha B., Rathi A., Wadhvani M., Dada T. Comparative evaluation of physical properties of 3 commercially available generic brands of latanoprost with Xalatan. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012; 53: 5096.

6. Lu D., Hong L., Xu X., Weber S., Pokabla M., Hein A., Noecker R. Chemical analysis of branded latanoprost 0.005 % compared with commercially available latanoprost formulations. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010; 51: 3162.
7. Narayanaswamy A., Neog A., Baskaran M., George R., Lingam V., Desai C., Rajadhyaksha V. A randomized, crossover, open label pilot study to evaluate the efficacy and safety of Xalatan in comparison with generic Latanoprost (Latoprost) in subjects with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *Indian J. Ophthalmol.* 2007; 55 (2): 127–31.
8. Takada Y., Okada Y., Fujita N., Saika S. A patient with corneal epithelial disorder that developed after administration of a latanoprost generic, but not a brand-name drug, eye drop. *Case Rep. Ophthalmol. Med.* 2012; 2012: 536746.
9. Uusitalo H., Chen E., Pfeiffer N., Brignole-Baudouin F., Kaarniranta K., Leino M., Puska P., Palmgren E., Hamacher T., Hofmann G., Petzold G., Richter U., Riedel T., Winter M., Ropo A. Switching from a preserved to a preservative-free prostaglandin preparation in topical glaucoma medication. *Acta Ophthalmol.* 2010; 88: 329–36.

Сведения об авторе:

Рудакова Алла Всеволодовна — д. фарм. н., проф. кафедры управления и экономики фармации. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А.

Rudakova Alla Vsevolodovna — DSci, Prof., Dep. of Management and Economics of Pharmacy, State Educational Institution of Higher Professional Education «Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197376, St. Petersburg, Professor Popov St., 14A.