



## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРВОГО РОССИЙСКОГО ЛАТАНОПРОСТА 0,005 % (ТРИЛАКТАН) В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

© А.О. Татаринцева

ГБУЗ «Городская поликлиника № 17», Специализированный районный глаукомный центр, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Татаринцева А.О. Опыт применения первого российского латанопроста 0,005 % (Трилактан) в лечении первичной открытоугольной глаукомы // Офтальмологические ведомости. — 2018. — Т. 11. — № 1. — С. 67–70. doi: 10.17816/OV11167-70

Поступила в редакцию: 10.01.2018

Принята к печати: 28.02.2018

✧ **Актуальность.** Проблема сосуществования на фармацевтическом рынке воспроизведённых (дженерики) и оригинальных (бренды) лекарственных средств весьма актуальна для России. Многочисленные опросы показывают, что далеко не все пациенты и даже врачи отчётливо представляют, чем различаются оригинальные и воспроизведённые лекарства, как они создаются, какие имеют преимущества и слабые стороны. **Цель** — провести исследование по применению препарата Трилактан (0,005 % латанопрост, Solopharm, Россия), оценить степень гипотензивного эффекта и выраженность нежелательных явлений у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на разных стадиях заболевания. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 47 пациентов, которые были разделены на три группы. В первую группу вошли 17 пациентов (32 глаза), ранее не получавших гипотензивную терапию. Вторую группу составили 14 пациентов (28 глаз), которые применяли препараты латанопроста 0,005 % 1 раз в день вечером, минимум в течение месяца. В третью группу вошли 16 пациентов (32 глаза), получавших гипотензивную терапию  $\beta$ -блокаторами или ингибиторами карбоангидразы, но не достигших целевого уровня внутриглазного давления. Пациентам был назначен Трилактан по 1 таблетке вечером. Срок наблюдения составил 3 мес. **Выводы.** Лечение хорошо переносилось. Снижение офтальмотонуса наблюдалось у всех пациентов ( $p > 0,05$ ). Местные и системные побочные эффекты при применении Трилактана не отличались от возможных побочных эффектов других препаратов данной группы по составу и частоте встречаемости.

✧ **Ключевые слова:** глаукома; лечение; аналоги простагландинов; внутриглазное давление.

## THE EXPERIENCE OF THE FIRST RUSSIAN LATANOPROST 0.005% (TRILACTAN) USE IN THE TREATMENT OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

© А.О. Tatarintseva

City polyclinic No 17, Specialized Regional Glaucoma Center, St. Petersburg, Russia

For citation: Tatarintseva AO. The experience of the first Russian latanoprost 0.005% (Trilactan) use in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology Journal*. 2018;11(1):67-70. doi: 10.17816/OV11167-70

Received: 10.01.2018

Accepted: 28.02.2018

✧ **Summary.** The problem of the reproduced (generic) and original (branded) medications coexistence on the pharmaceutical market is very relevant for Russia. Numerous polls have shown that very few among patients and even doctors clearly understand the differences between original drugs and generics, nor they know how these drugs are produced, and what advantages and weaknesses they have. **Aim.** This paper covers the study of Trilactan (0.005% latanoprost, Solopharm, Russia) use in patients with different stages of

primary open-angle glaucoma, and includes the analysis of the hypotensive effect and adverse events rate. **Material and methods.** The study included 47 patients divided into 3 groups. The first group included 17 treatment-naïve patients (32 eyes). The second group included 14 patients (28 eyes) previously treated with latanoprost 0.005% once a day in the evening at least for a month. The third group consisted of 16 patients (32 eyes) treated with beta-blockers or carbonic anhydrase inhibitors, in whom the target level of intraocular pressure had not been reached. All patients received 1 drop of Trilactan every evening; the observation lasted for 3 months. **Conclusions.** The treatment was well tolerated. The intraocular pressure decrease was observed in all cases ( $p > 0.05$ ). Local and systemic adverse events under Trilactan treatment did not differ from possible side effects typical to the drugs of this pharmacological group in terms of its type and rate.

✧ **Keywords:** glaucoma; treatment; prostaglandin analogues; intraocular pressure.

В последнее время и медики и пациенты активно обсуждают вопрос об оригинальных и дженериковых препаратах. Главным в ситуации выбора бренда и дженерика является ответ на вопрос об идентичности качества, эффективности и безопасности оригинального лекарства и его воспроизведённой копии, то есть вопрос о взаимозаменяемости. Особенность современного российского рынка заключается в том, что при регистрации дженерика не учитываются качество наполнителя, содержание токсических примесей и продуктов деградации [1, 5, 6]. Допускается отклонение в содержании действующего вещества до 5 %, различие по фармакокинетике — до 20 % [4]. Два лекарственных препарата считаются биоэквивалентными, если их биодоступность, максимальная концентрация ( $C_{max}$ ), время её достижения ( $T_{max}$ ), а также площадь под кривой (AUC, Area Under the Curve) после назначения аналогичной молярной дозы при одинаковом пути введения схожи. При этом границы параметрического двустороннего 90 % доверительного интервала для отношения среднегеометрических значений показателя AUC и  $C_{max}/AUC$  для изучаемого препарата и препарата сравнения находятся в пределах 80–125 %, а показателей  $C_{max}$  — в пределах 75–133 %. Определение биоэквивалентности — основное требование при регистрации дженериков, поскольку биоэквивалентные лекарственные средства (при идентичности показаний и инструкций к применению) взаимозаменяемы без коррекции дозировки и дополнительного терапевтического наблюдения [2]. Вместе с тем дженерик, разрешённый для применения в других странах, может пройти государственную регистрацию в России без определения биоэквивалентности [3]. При производстве Трилактана (Solopharm, Россия) используется субстанция оригинального препарата, он не отличается от оригинального препарата вспомогательными веществами, неактивными ингредиентами, наполнителями, консервантами,

красителями и др., при производстве и хранении соблюдаются строгие требования к низкотемпературному режиму.

Залогом успешного лечения можно считать удобство применения препарата. Многие пациенты отмечают проблемы при самостоятельном закапывании [3, 7, 8]. Существует риск травмы роговицы и конъюнктивы пипеткой при закапывании. Один из десяти пациентов не может использовать глазные капли самостоятельно из-за сопутствующей деформации суставов кистей рук или тремора конечностей и нуждается в посторонней помощи, которую не всегда может получить своевременно. Флакон препарата Трилактан (Solopharm, Россия) имеет страйк-упор (специальная насадка), который предохраняет глаз от возможной травмы и помогает безопасно ввести капли.

**Цель** — оценить эффективность, безопасность, удобство применения дженерикового 0,005 % латанопроста (Трилактан, Solopharm, Россия), степень гипотензивного эффекта и выраженность нежелательных явлений у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 47 человек (90 глаз). Все пациенты заполнили форму информированного согласия на исследование. Начальная стадия заболевания была диагностирована на 23 глазах (22,22 %), развитая — на 41 глазу (52,78 %), далекозашедшая — на 19 глазах (25 %). Пациенты были разделены на три группы: I группа — 17 пациентов (32 глаза) с первично установленным диагнозом ПОУГ, ранее не получавших терапию; II группа — 14 пациентов (28 глаз) с ранее установленным диагнозом ПОУГ, которые как минимум в течение 1 месяца получали монотерапию препаратами из группы простагландинов; III группа — 16 (32 глаза) пациентов с ранее установленным диагнозом ПОУГ, получавших гипотензивную терапию  $\beta$ -блокаторами

или ингибиторы карбоангидразы (ИКА), но при недостаточном гипотензивном эффекте.

Тонometriю проводили с помощью тонометра Маклакова при первичном осмотре, а также на 1, 4 и 12-й неделе. Нежелательные явления фиксировали на каждом этапе исследования с помощью анкетирования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В I группе исходный средний уровень внутриглазного давления (ВГД) составлял  $28,5 \pm 1,5$  мм рт. ст., на фоне лечения препаратом Трилактан через неделю —  $20,5 \pm 1,3$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ). Через 30 суток после начала инстилляций дженерика уровень офтальмотонуса снизился до  $19,5 \pm 1,2$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ). На 12-й неделе приёма препарата показатели ВГД держались на том же уровне. Во II группе исходный средний уровень ВГД на фоне приёма препаратов латанопроста 0,005 % равнялся  $20,5 \pm 1,4$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ). После недельного отмывания препарата и перевода пациентов на Трилактан через неделю уровень офтальмотонуса составлял  $20,5 \pm 1,4$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ), через месяц и 12 недель показатели ВГД не изменились. В III группе исходный средний уровень ВГД на фоне приёма  $\beta$ -блокаторов или ИКА оказался  $25,5 \pm 1,3$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ), при добавлении к терапии Трилактана через неделю уровень офтальмотонуса снизился до  $20,5 \pm 1,2$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ), через 30 суток — до  $19,5 \pm 1,4$  мм рт. ст., через 12 недель показатели были те же (табл. 1).

На фоне 12-недельной терапии Трилактаном было отмечено снижение офтальмотонуса начиная с 1-й недели инстилляций на 30 и 31 % соответственно от исходного уровня Рт. К 4-й неделе наблюдения был зафиксирован максимальный гипотензивный эффект: 31 и 34 % от исходного Рт. К 12-й неделе было отмечено незначительное снижение офтальмотонуса от исходных значений, что позволяет оценить гипотензивную эффективность исследуемого препарата как сопоставимую и соответствующую заявленной.

Нежелательные явления (табл. 2) от применения препарата были следующими: у 5 человек (8 глаз, что составляет 8,8 % от общего числа глаз) появились гиперемия и раздражение, нежелательное явление трактовалось как I-я степень выраженности, поскольку легко переносилось пациентами, не препятствовало их повседневной деятельности и перестало беспокоить больных к концу 12-й недели наблюдения. Четверых пациентов (8 глаз, что составляет 8,8 % от общего числа глаз) стало беспокоить чувство инородного тела в глазах, которое было купировано в результате применения увлажняющих капель Гилан 0,18 % (Solopharm, Россия). У 1 пациента (1 глаз, что составляет 1,1 % от общего числа глаз) появились боль в глазном яблоке и головная боль, что потребовало отмены препарата.

Все пациенты отметили страйк-упор как очень удобное приспособление.

Таблица 1

Динамика изменений среднего уровня внутриглазного давления при применении Трилактана в разных группах

Table 1

### Mean intraocular pressure changes in the different Trilactan-treated groups

Срок наблюдения	ВГД по Маклакову, мм рт. ст. ( $p > 0,05$ )		
	I группа (первичные пациенты)	II группа (смена препарата)	III группа (недостаточная гипотензивная терапия)
Первичный осмотр	$28,5 \pm 1,5$	$20,5 \pm 1,4$	$25,5 \pm 1,3$
Через 7 дней	$20,5 \pm 1,3$	$20,5 \pm 1,4$	$20,5 \pm 1,3$
Через 1 месяц	$19,5 \pm 1,2$	$20,5 \pm 1,2$	$19,5 \pm 1,2$
Через 3 месяца	$19,5 \pm 1,2$	$20,5 \pm 1,2$	$19,5 \pm 1,2$

Таблица 2

Частота встречаемости побочных эффектов

Table 2

### Frequency of occurrence adverse events

Нежелательные явления	Количество человек (глаз)	Результат
Гиперемия, раздражение	5 человек (8 глаз)	Перестало беспокоить к 12-й неделе
Чувство инородного тела	4 человека (8 глаз)	Добавили увлажняющие капли
Боль в глазном яблоке	1 человек (1 глаз)	Отмена препарата

## ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемый препарат Трилактан показал хороший гипотензивный эффект как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными препаратами, сопоставимый с оригинальным препаратом. Снижение ВГД в группе первичных пациентов составило в среднем 31,8 % от исходного уровня, в группе пациентов на гипотензивной терапии при добавлении Трилактана произошло снижение ВГД на 20 % от исходного уровня. В группе пациентов, ранее получавших оригинальный 0,005 % латанопрост, уровень ВГД не изменился. Стабильное снижение и поддержание ВГД на необходимом уровне прослеживались на протяжении всего срока наблюдения и были сопоставимы с таковыми при применении оригинального препарата. Местные и системные побочные эффекты при использовании Трилактана не отличались от возможных побочных эффектов данной группы препаратов по составу и частоте встречаемости.

Таким образом, всё вышесказанное позволяет рекомендовать Трилактан для длительного лечения больных ПОУГ наравне с оригинальным латанопростом.

При проведении исследования и написания статьи конфликта интересов не было.

Исследование проведено при финансовой поддержке компании Solopharm, Россия.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Аналоги простагландинов: прошлое, настоящее и будущее // Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 10. — № 1. — С. 40–52. [Astakhov YuS, Nepochorenko PA. Prostaglandin analogues: past, present, and future. *Ophthalmology journal*. 2017;10(1):40-52. (In Russ.)]
2. Астахов Ю.С., Соколов В.О., Морозова Н.В., и др. Особенности различных методов тонометрии в диагностике и наблюдении глаукомы / VII Российский общенациональный офтальмологический форум. Сборник научных трудов. Москва, 2014 / под ред. В.В. Нероева. — 2014. — Т. 1. — С. 296–299. [Astahov JuS, Sokolov VO, Morozova NV, et al. Osobennosti razlichnykh metodov tonometrii v diagnostike i nabljudenii glaukomy. VII Rossijskij obshhenacional'nyj oftal'mologicheskij forum. Sbornik nauchnykh trudov. Moskva, 2014 / Ed. by V.V. Neroev. 2014;1:296-299. (In Russ.)]
3. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Общие принципы медикаментозного лечения заболеваний глаз // РМЖ. Клиническая офтальмология. — 2004. — Т. 5. — № 1. — С. 48. [Egorov EA, Astakhov YuS, Stavitskaya TV. General principles of drug treatment of eye diseases. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2004;5(1):48. (In Russ.)]
4. Козлова И.В., Акопян А.И., Рещикова В.С. Эффективность комбинированной терапии у больных первичной открытоугольной глаукомой // Национальный журнал глаукома. — 2011. — Т. 3. — С. 25–29. [Kozlova IV, Akopyan AI, Reshchikova VS. The effectiveness of combination therapy in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2011;3:25-29. (In Russ.)]
5. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. — 3-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 452 с. [Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyuschikh vrachei. 3th ed. Ed. by E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Eriчев. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 452 p. (In Russ.)]
6. Офтальмология: Фармакотерапия без ошибок: Руководство для врачей / Под ред. проф. Ю.С. Астахова, проф. В.П. Николаенко. — Москва: Е-нота, 2016. [Oftal'mologija: Farmakoterapija bez oshibok: Rukovodstvo dlja vrachej. Ed by prof. Ju.S. Astahova, prof. V.P. Nikolaenko. Moscow: E-noto; 2016. (In Russ.)]
7. Camras CB, Alm A, Watson P, Stjernschantz J. Latanoprost, a prostaglandin analog, for glaucoma therapy Efficacy and safety after 1 year of treatment in 198 patients. Latanoprost Study Groups. *Ophthalmology*. 1996 Nov;103(11):1916-24.
8. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(10):1268-1279.

Сведения об авторе

Алла Олеговна Татаринцева — ГБУЗ «Городская поликлиника №17», специализированный районный глаукомный центр, Россия, Санкт-Петербург. E-mail: tatarinceva.alla@mail.ru.

Information about the author

Alla O. Tatarintseva — MD, ophthalmologist. City polyclinic No 17, Specialized Regional Glaucoma Center, St. Petersburg, Russian Federation.