



Подбор гипотензивной терапии

Старновский Дмитрий

Alcon[®]

a Novartis company

Требования к оптимальному лекарственному препарату

- Эффективно снижать уровень ВГД (>30%)
- Обеспечивать минимальные колебания ВГД в течении суток^{1,2}
- Сохранять свое действие в течении длительного периода времени²
- Обладать минимумом побочных реакций
- Иметь простой и удобный режим дозирования

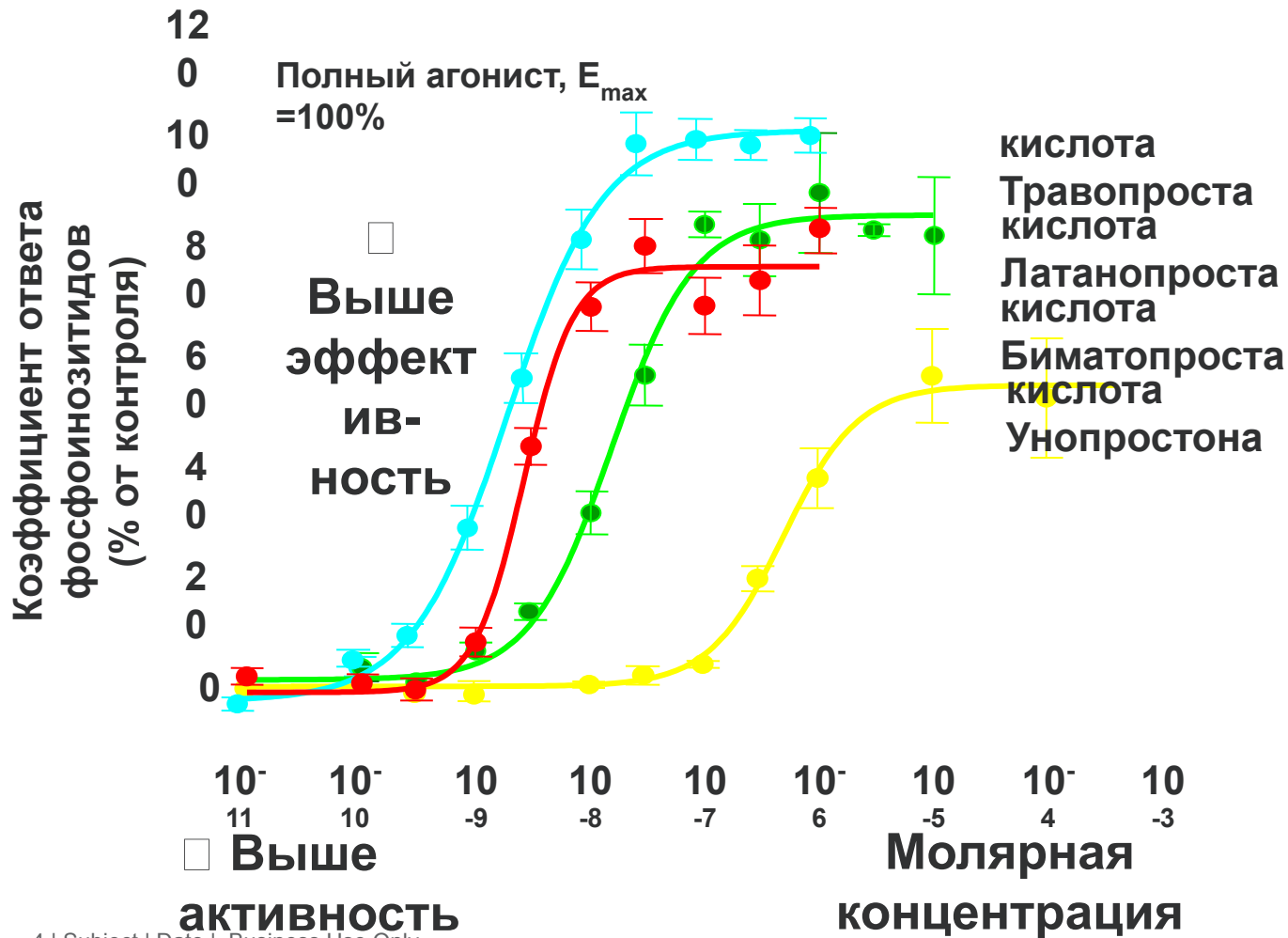
1. Camras CB, Fiscella RG, Girkin C, et al. Emerging perspectives in glaucoma: optimizing 24-hour control of intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2002;133:S1-S10.

2. Национальное руководство по Глаукоме, 2008

Процент снижения ВГД на гипотензивных препаратах.
(Национальное руководство по глаукоме стр. 454)

Название препарата	% снижения ВГД
Траватан	33-35%
Дуотрав	35-38%
ББ\Тимолол	20-25%
ИКА Дорзопт/Азопт	20-25%
Комбиган	20-25%
Ксалаком	25-30%
Ганфорт	25-30%
Азарга	33-35%

Функциональная активность травопроста и других FP-агонистов

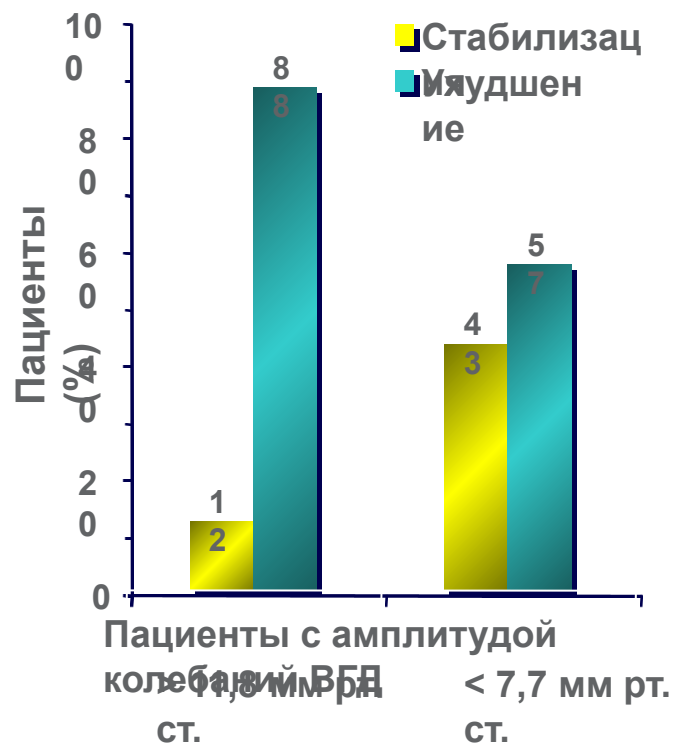


Колебания ВГД в дневное время и потеря поля зрения

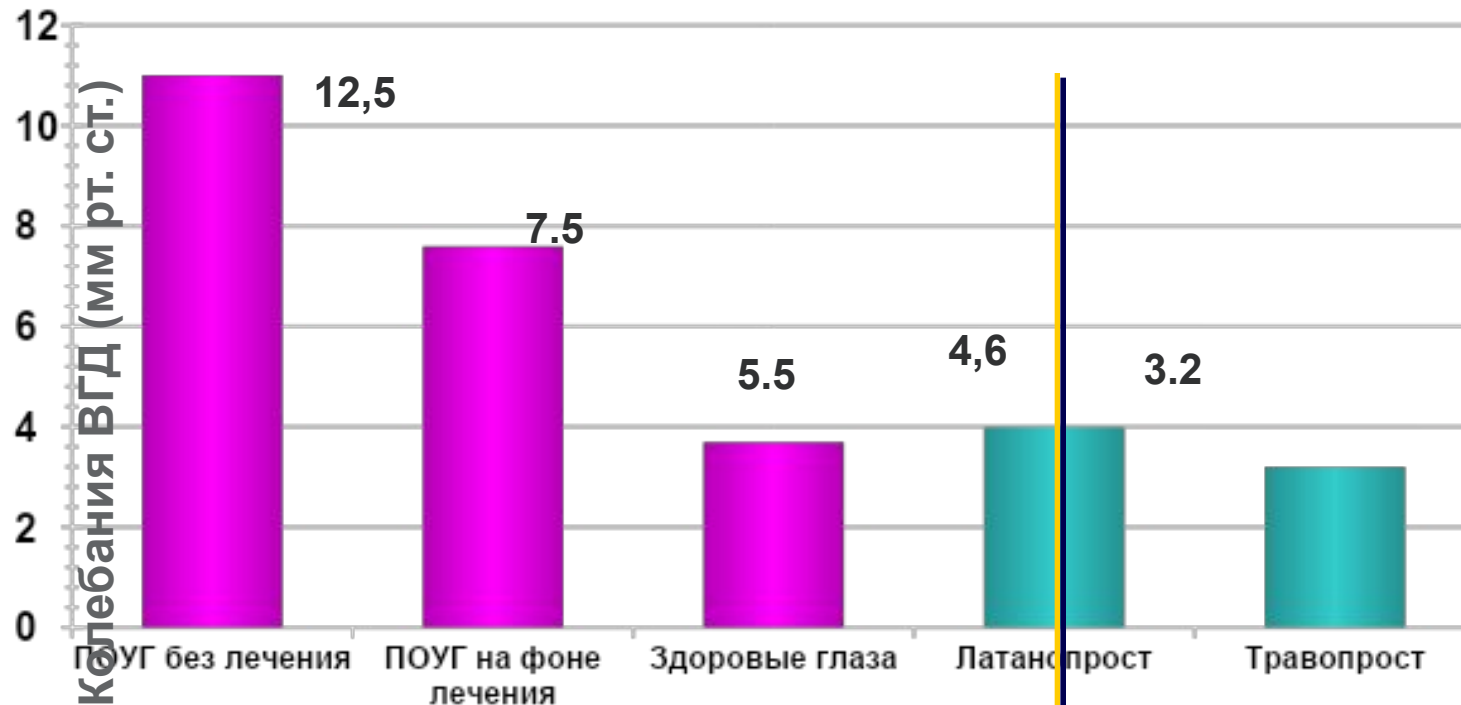
- ASRANI и соавт., 2000: выраженные колебания ВГД являются независимым фактором риска у пациентов с глаукомой
 - Выраженные суточные колебания ВГД положительно коррелируют с потерей поля зрения
 - Пациенты на дому проводили многократную тонометрию, ее данные сравнивались с измерениями, сделанными во время визитов в клинику

Выраженные колебания ВГД являются фактором риска потери поля зрения

- Суточная тонометрия
 - 5 раз в день в течение 5 дней
 - на дому
- Средний срок наблюдения: 5 лет
- Факторы риска прогрессирования глаукомы и потери поля зрения
 - Высокая амплитуда колебаний ВГД в течение дня
 - Вариабельность ВГД в течение недели



Суточные колебания ВГД у пациентов с глаукомой

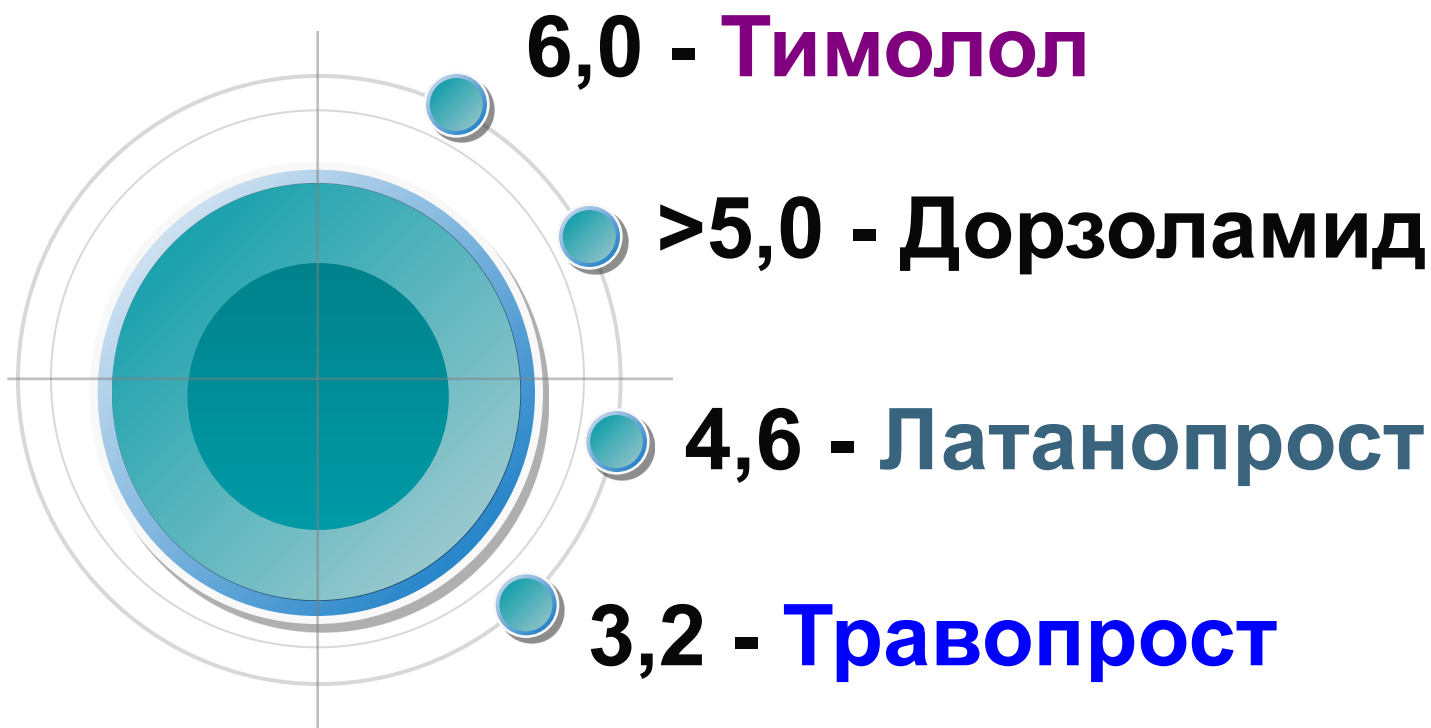


4

1. Asrani S, et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. J Glaucoma. 2000;9:134-142.

2. Konstas AGP, Mikropoulos D, Kallios K, Jenkins J, Stewart WC. 24-hour intraocular pressure control obtained with evening versus morning dosed travoprost in primary open-angle glaucoma. Ophthalmology. 2006;113:1446-450.

Суточные колебания



Травопрост 0.004% обеспечивает более стабильный контроль уровня ВГД в течении суток, чем латанопрост и поддерживает флюктуацию уровня ВГД в пределах физиологической нормы^{1,2,3}

1. Drance SM. The significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol.* 1960;64:494-501.
2. DuBiner HB, Sircy MD, Landry T, et al. Comparison of the diurnal ocular hypotensive efficacy of travoprost and latanoprost over a 44-hour period in patients with elevated intraocular pressure. *Clin Ther.* 2004;26:84-91.
3. Konstas AG, et al. 24-hour intraocular pressures with brimonidine purite versus dorzolamide added to latanoprost in primary open angle glaucoma subjects. *Ophthalmology.* 2005;112:603-608

Циркадианная гипотензивная эффективность глазных капель травопрост 0,004% по сравнению с латанопростом 0,005%

Цель :

Определить гипотензивную эффективность глазных капель травопрост 0,004% (Траватан) по сравнению с латанопростом 0,005% (Ксалатан) в течение двух последовательных 24-часовых периодов при закапывании обоих препаратов один раз в день ежедневно у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой или офтальмогипертензией

Авторы:

J. García-Feijoo, J. M. Martínez-de-la-Casa, A. Castillo, C. Méndez, A. Fernández-Vidal и J. García-Sánchez Кафедра офтальмологии, клиника Clínico San Carlos, Университет Complutense, Мадрид, Испания Представлено на встрече Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Lauderdale, Флорида, в апреле 2006

Методы

- двойное слепое исследование проводилось в клинике San Carlos, Мадрид, Испания.
- На отборочном визите проводилось измерение ВГД пациентов каждые 4 часа в течение двух последовательных 24-часовых периодов.
- пациенты рандомизировались в группы, получающие либо травопрост, либо латанопрост (по одной капле в 20:00 ежедневно в течение двух недель).
- 62 пациента (травопрост n = 32; латанопроста n = 30).
- Затем ВГД измерялось на визите на неделе 2 каждые 4 часа в течение двух 24-часовых периодов. Все измерения проводились в положении как лежа, так и сидя, при помощи аппланационного тонометра Perkins.

Дизайн исследования

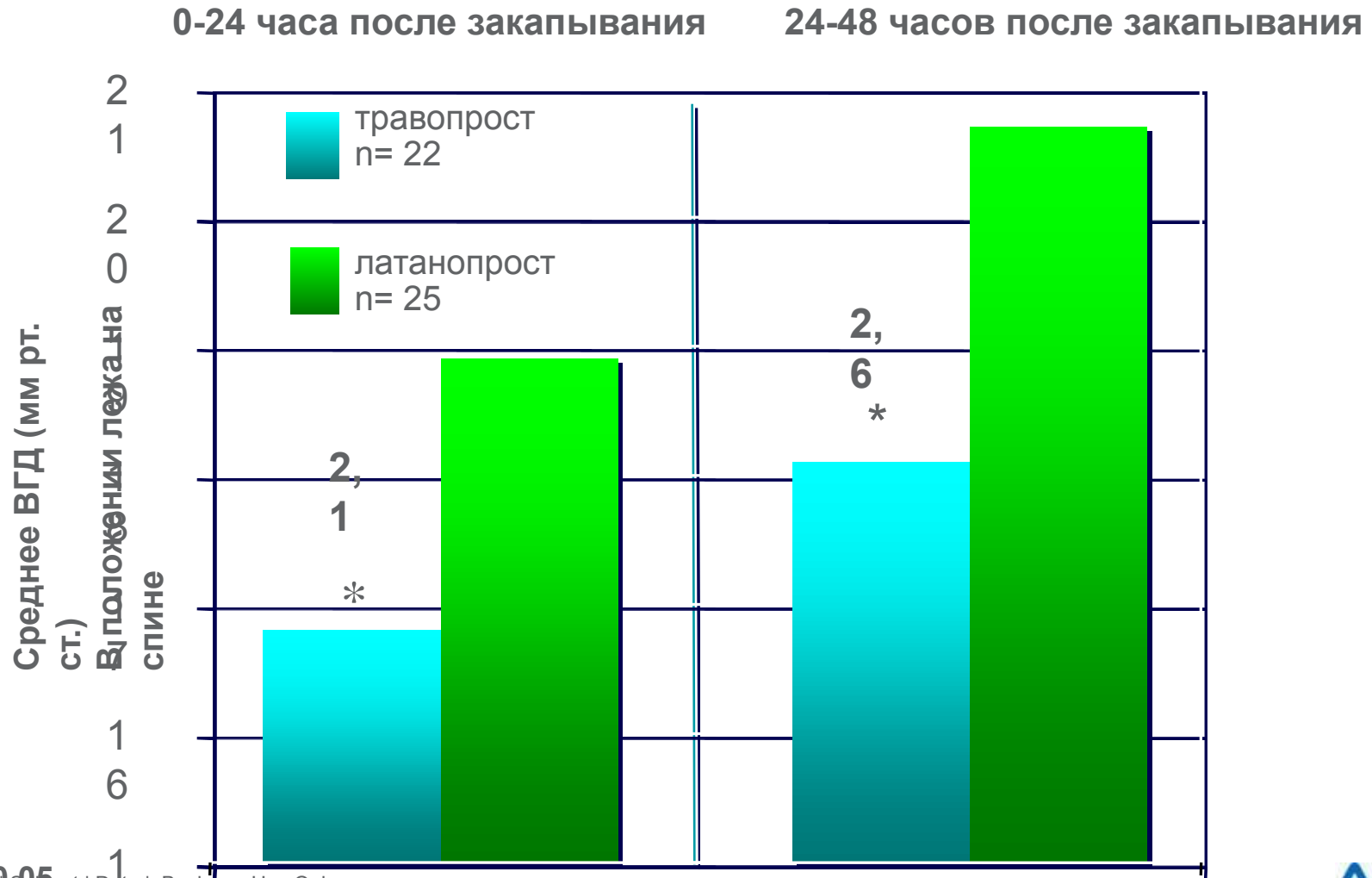
Гипотензивной эффективности травопроста 0,004% и латанопроста 0,005% в течение 24 часов



Рандомизировано N=62

Результаты

Значения среднего ВГД были статистически достоверно более низкими у пациентов, получавших Траватан



*

$P < 0,05$

Subject | Date | Business Use Only

Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, Castillo A, et al. Circadian IOP-lowering efficacy of travoprost 0.004% ophthalmic solution compared to latanoprost 0.005%. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:1689-1697.

Alcon

Выводы исследований

- Снижение ВГД сохранялось в течение 84 часов после последнего закапывания травопроста.¹
- Превосходство травопроста над латанопростом в гипотензивном эффекте сохранялось в течение 48 часов.²
- Гипотензивный эффект травопроста длится полные 24 часа и дольше.^{1,2}

1. Dubiner HB, Sircy MD, Landry T, et al. Comparison of the diurnal ocular hypotensive efficacy of travaprost and latanoprost over a 44-hour period in patients with elevated intraocular pressure. *Clin Ther.* 2004;26:84-91.

2. Garcia-Ferre J, Martinez-de-Castro JM, Castillo A, et al. Circadian IOP-lowering efficacy of travaprost 0.004% ophthalmic solution compared to latanoprost 0.005%. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:1689-1697.

Почему важен эффект *дольше* 24 часов?

СОБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОМ РЕЖИМА ЛЕЧЕНИЯ

- Поведение пациента, которое обеспечивает соблюдение или несоблюдение им рекомендаций врача
 - Намеренное нарушение режима может быть обусловлено побочными эффектами и сложностью режима закапывания
 - Непроизвольное нарушение режима может быть обусловлено неправильным закапыванием капель, забывчивостью, выходом из дома и пр.

Консерванты, наиболее часто применяемые в гипотензивных глазных каплях

Название препарата	Производитель	Консервант
Бетаксолол (Бетоптик С) ¹	Alcon	0,01% бензалкония хлорид
Биматопрост (Люмиган 0.03%) ²	Allergan	0,005% бензалкония хлорид
Биматопрост (Люмиган 0.01%) ³	Allergan	0,02% бензалкония хлорид
Биматопрост / Тимолол (Ганфорт)	Allergan	0,05% бензалкония хлорид
Бримонидин (Альфаган) ¹	Allergan	0,005% бензалкония хлорид
Бримонидин с пуритом (Альфаган* Р) ¹	Allergan	0,005% стабилизированный комплекс оксида хлора
Бринзоламид (АЗОПТ® Суспензия) ¹	Alcon	0,01% бензалкония хлорид
Бринзоламид/Тимолол(АЗАРГА®) ⁴	Alcon	0,01% бензалкония хлорид
Дорзоламид (Трусопт) ¹	Merck & Co.	0,0075% бензалкония хлорид
Дорзоламид/Тимолол (Косопт) ¹	Merck & Co.	0,0075% бензалкония хлорид
Латанопрост (Ксалатан) ¹	Pfizer	0,02% бензалкония хлорид
Левобунолол (Бетаган) ¹	Allergan	0,005% бензалкония хлорид
Тимолол (Тимоптик) ¹	Merck & Co.	0,01% бензалкония хлорид
Тимолол (Тимоптик-ХЕ) ¹	Merck & Co.	0,012% бензододециния бромид
Травопрост (ТРАВАТАН® Раствор) ⁵	Alcon	ПОЛИКВАД (полидрония хлорид 0,01 мг)
Травопрост (ТРАВАТАН Z® Раствор) ⁵	Alcon	Система консервантов SofZia®*
Унопростон (Рескула) ¹	Novartis	0.015% бензалкония хлорид
Травапрост/Тимолол (ДУОТРАВ)	Alcon	ПОЛИКВАД (полидрония хлорид 0,01)

1. Noecker RJ. *Review of Ophthalmology* 2001.

16 | Subject | Date 2. Business Unit Lumigan (bimatoprost 0.3 mg/ml) *Prescribing Information* 2006.

3. Lumigan (bimatoprost 0.1 mg/ml) *SmPC* 2010.

4. AZARGA® Suspension *SmPC* 2008.

4. TRAVATAN® Solution *Prescribing Information* 2004.

5. Travatan Z® Solution *Prescribing Information* 2007.

ТРАВАТАН- препарат первой линии терапии глаукомы

Траватан отвечает всем требованиям к оптимальному препарату для лечения глаукомы

- Эффективно снижает ВГД (>30%)
- Поддерживает суточные колебания уровня ВГД в пределах нормы 3,2 мм рт. ст.
- Поддерживает низкий уровень ВГД в течении суток и далее
- Безопасен и хорошо переносится
- Удобный режим дозирования 1 раз в день

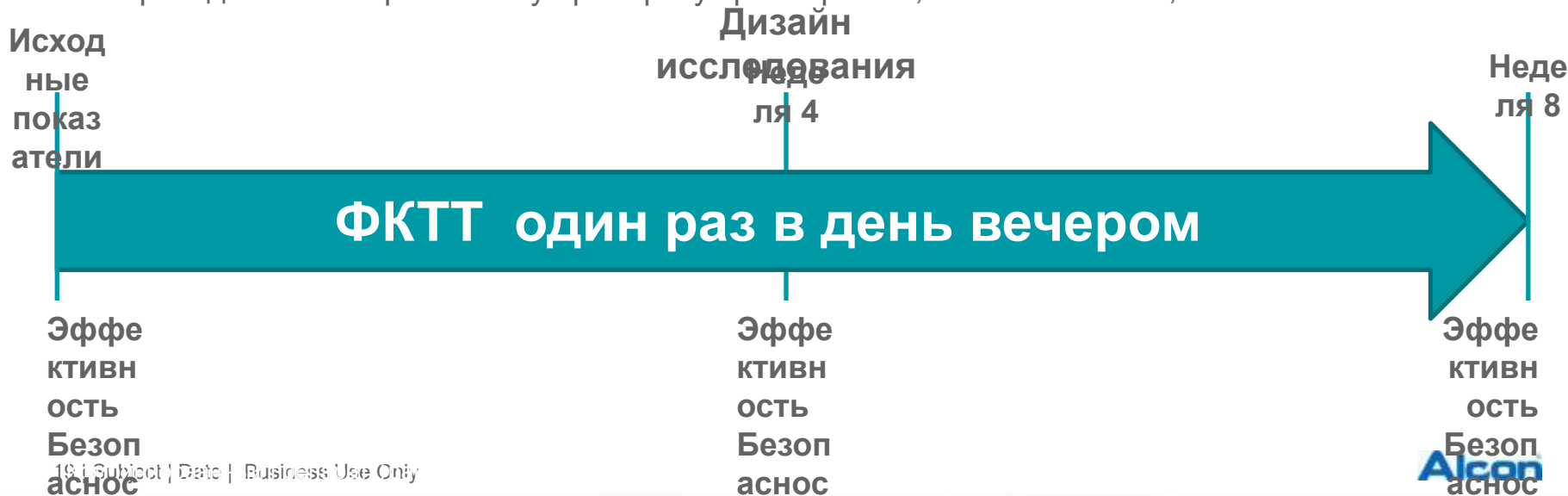
ДУОТРАВ®

травопрост 0,04 мг/мл + тимолол 5 мг/мл, капли глазные

Разница имеет значение

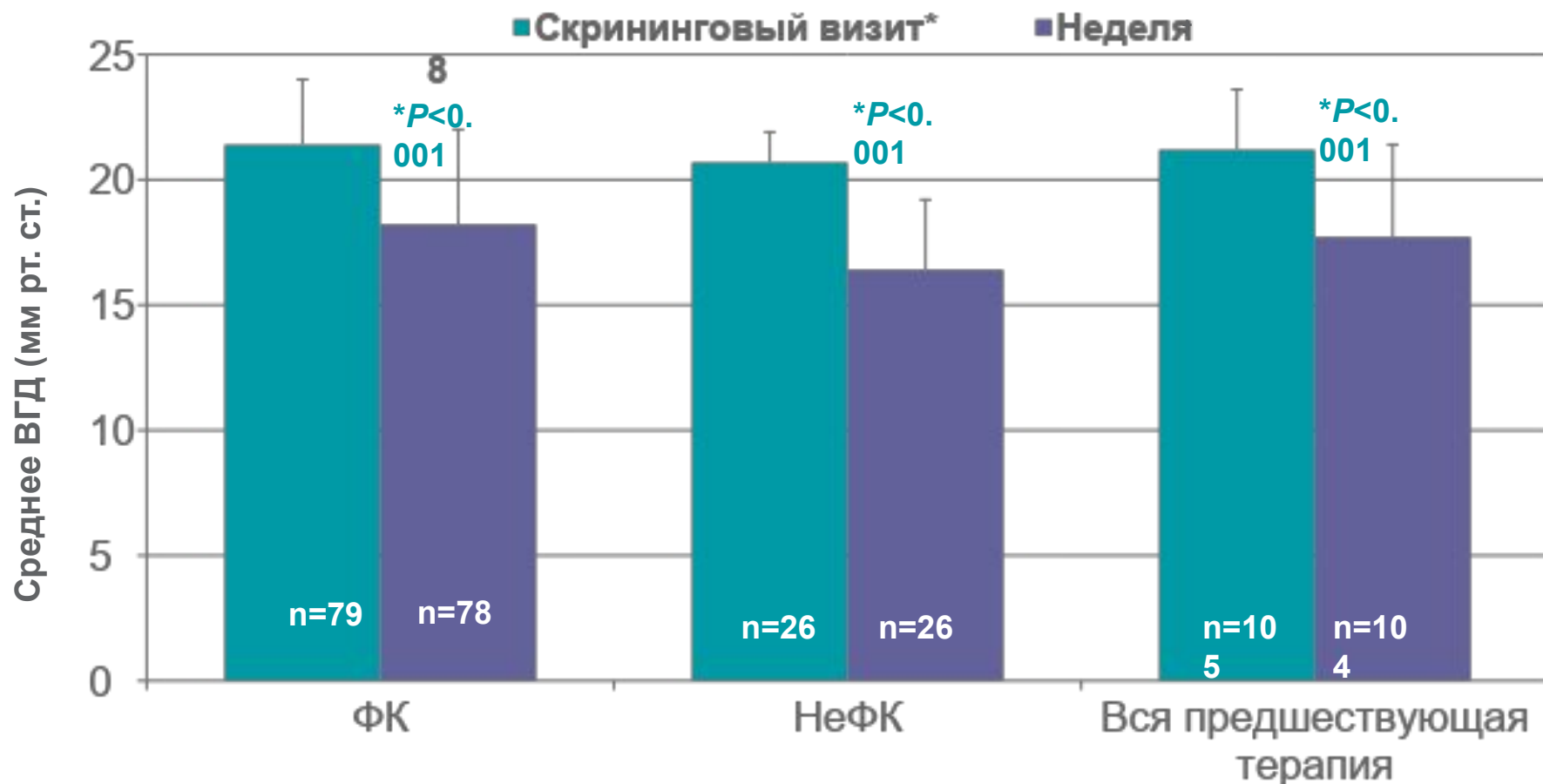
Применение фиксированной комбинации Травопрост/Тимолол у пациентов, ранее получавших Биматопрост/Тимолол (Scherzer, 2012)

- Проспективное открытое многоцентровое исследование
- Для оценки эффективности и безопасности перехода на фиксированную комбинацию травопрост/тимолол (ФКТТ) пациентов, чье ВГД не контролировалось биматопростом и тимололом, закапываемых отдельно или в фиксированной комбинации
- N=105 пациенты с ПОУГ или ОГ
 - Неконтролируемое ВГД (≥ 19 до ≤ 35 мм рт. ст.) при лечении биматопростом 0,03% + тимололом 0,5%
 - Комбинированный препарат/некомбинированный = 79/26 (75%/25%)
- Переход к комбинированному препарату травопрост 0,004%/тимолол 0,5%



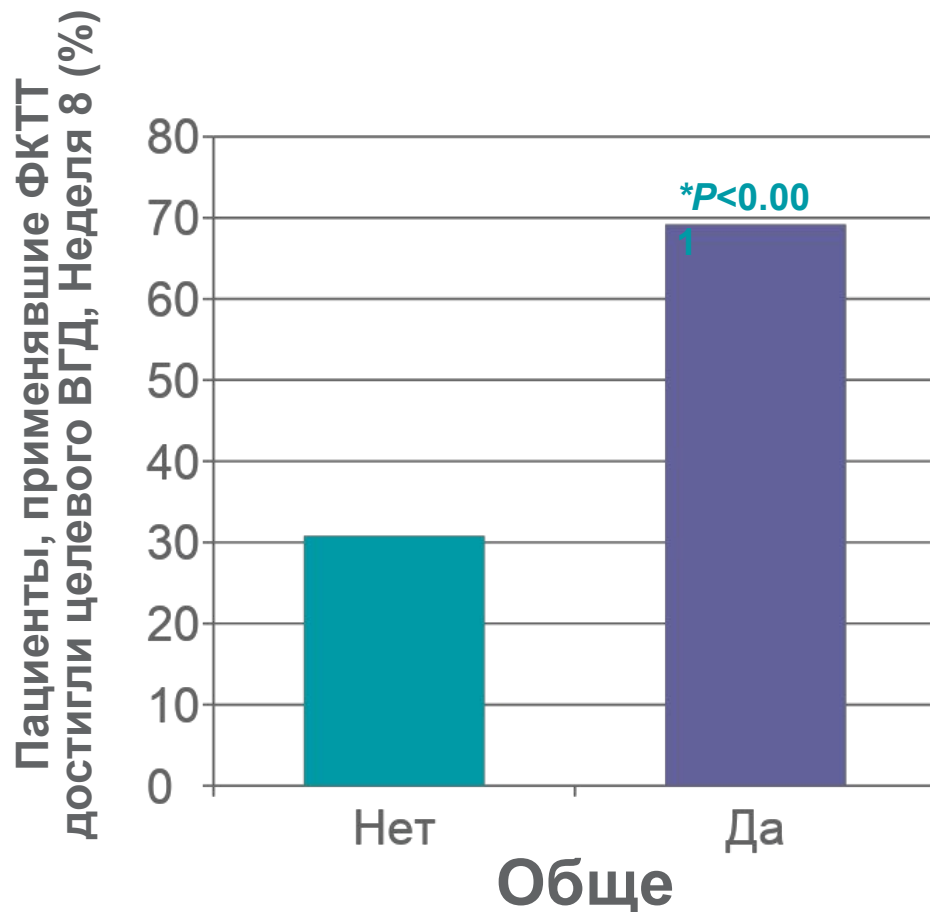
18 | Subject | Data | Business Use Only

Существенное снижение среднего значения ВГД среди пациентов, получавших ФКТТ



Предварительная терапия

По сравнению с предшествующим применением Биматопрост + Тимолол (ГАНФОРТ), существенно больше пациентов достигли целевого ВГД при применении ФКТТ



Процент пациентов, достигших целевого ВГД (≤ 18 мм рт. ст.) после применения ФКТТ составил 69,2%

Этот результат был статистически значимым как для группы пациентов, предварительно принимавших комбинированный препарат биматопрост/тимолол (65,4%; $P=0,007$), так и для группы пациентов, принимавших биматопрост/тимолол как отдельные препараты (80,8%; $P=0,002$)

Пациенты и исследователи предпочли ФКТТ вместо предшествовавшей терапии в соотношении 4:1



АЗАРГА

(бринзоламид 10 мг/мл + тимолол 5 мг/мл), глазные капли

Комфортный путь к снижению ВГД

Выводы из 12-месячного исследования по сравнению суспензии АЗАРГА® с Дорзоломид\Тимолол

- Суспензия АЗАРГА® вызывала **снижение ВГД** на величину от 7,2 до 9,1 мм рт. ст. (**на 28% - 35% от базового уровня**)
- Наиболее **часто встречающимся побочным эффектом** в течение 12 месяцев исследования на фоне закапывания суспензии АЗАРГА® было **замутнение зрения** (3,6%), тогда как на фоне использования Дорзоломид\Тимолол
- – **раздражение глаз** (10,6%) и **боль** (6,5%).

* Trademark is the property of its owner.

24 | Subject: Deter. Business Use Only
Marril G, Chan P, Chew P et al. The safety and efficacy of brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination versus dorzolamide 2%/timolol 0.5% in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2009;18:293-300.

Alcon

Эффективность и переносимость Комбинированного препарата Бринзоламид/Тимолол в ежедневной практике

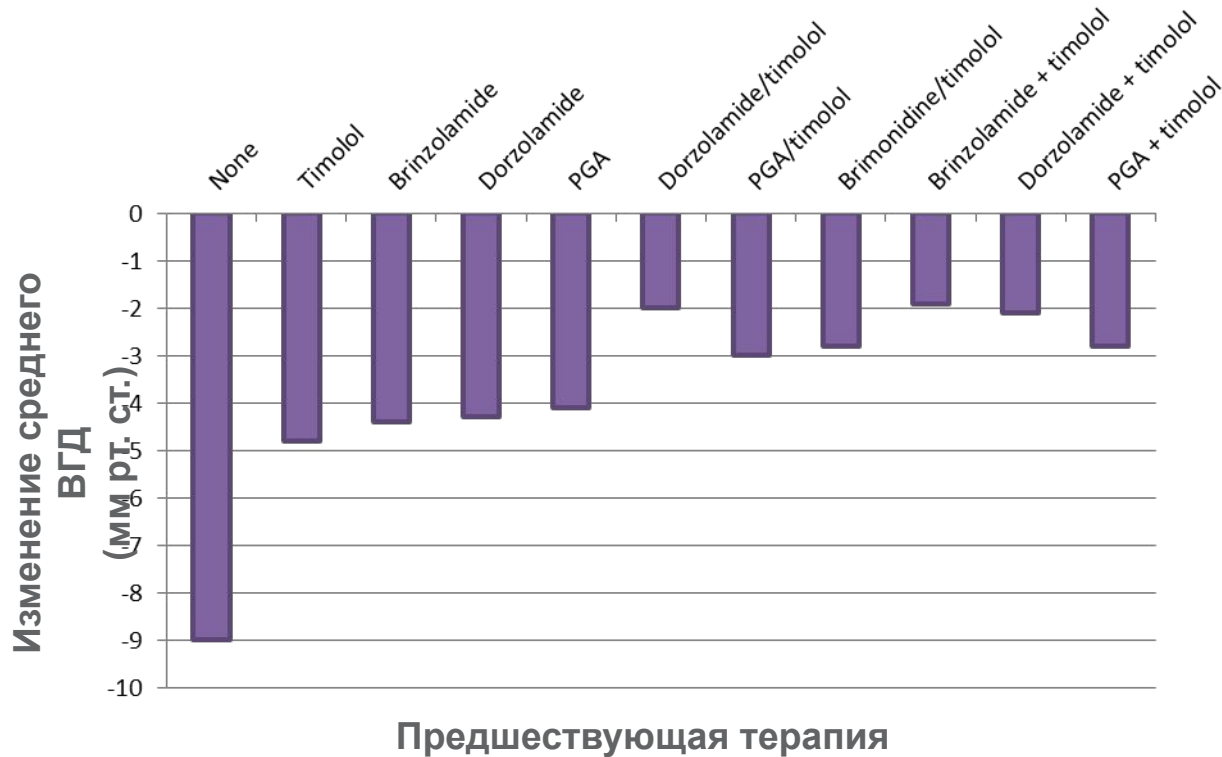
Задача:

- Оценить переход с предшествующего препарата на ФК бринзоламид / тимолол с точки зрения переносимости, предпочтения по сравнению с предшествующим режимом лечения и понижения ВГД среди пациентов с ПОУГ и ОГ

Дизайн исследования:

- Открытое многоцентровое обсервационное исследование
- Были проанализированы данные 14 025 пациентов из 1 161 центров Германии
 - Бринзоламид 1%/тимолол 0,5%, 2 раза в день (8:00, 20:00; n=47)
- Оценивались изменения в переносимости и ВГД через 4-6 недель по сравнению с исходными показателями
- Оценивалось удовлетворение пациентов препаратом бринзоламид 1% / тимолол 0,5% и их предпочтения по сравнению с предшествующим режимом лечения

Существенное снижение ВГД после перехода на Суспензию АЗАРГА®



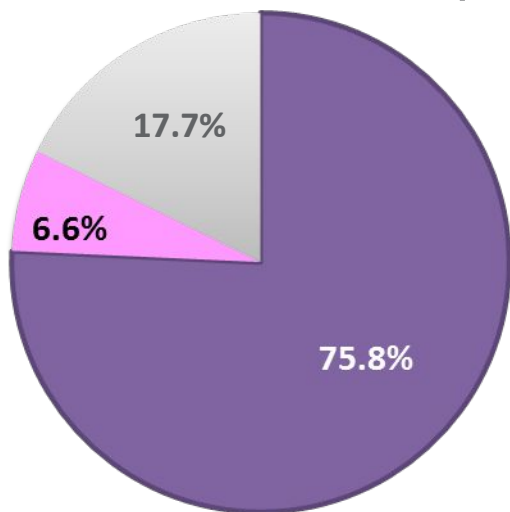
Среднее значение снижения ВГД после перехода на суспензию АЗАРГА® составило 1,9-9,1 мм рт. ст.

†P<0,0001, в каждой подгруппе

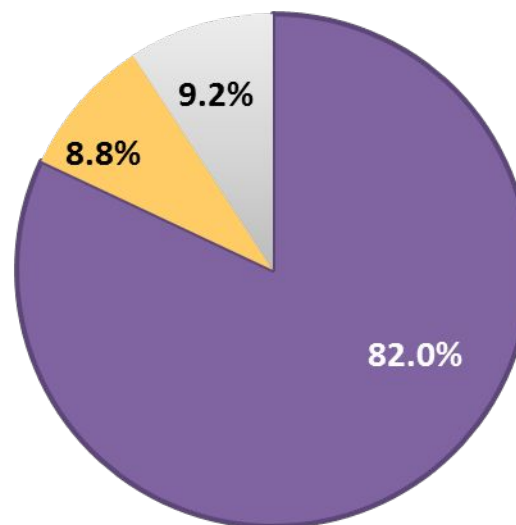
Примечание: Менее 4% пациентов получали КП бринзоламид/тимолол вне зарегистрированных показателей в качестве терапии первой линии

Пациенты предпочитали суспензию АЗАРГА® другим ФК

Предпочтение между бринзоламид/тимолол и бримонидин/тимолол (n=209)†



Предпочтение между бринзоламид/тимолол и дорзоламид/тимолол (n=2819)†



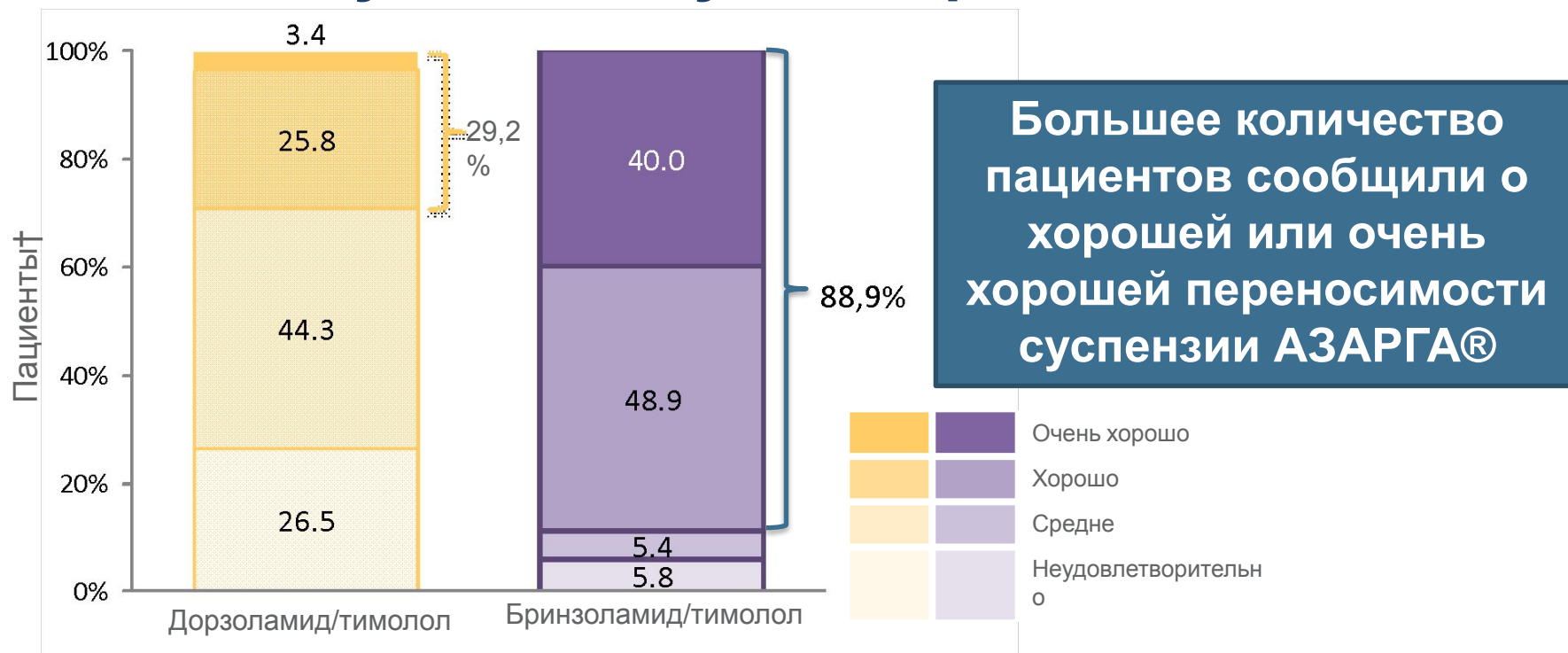
■ Brinzolamide/timolol ■ Brimonidine/timolol ■ No preference

■ Brinzolamide/timolol ■ Dorzolamide/timolol ■ No preference

Суспензия АЗАРГА® была более предпочтительна, чем предшествовавшая терапия

† Данные предпочтительной терапии были оценены для пациентов через 4-6 недель после перехода на бринзоламид / тимолол.

Данные о переносимости суспензии АЗАРГА®, полученные путем опроса пациентов



†Пациенты с ПОУГ или ОГ, перешедшие с КОСОПТ* на суспензию АЗАРГА® (n=2729)

*Торговая марка является собственностью владельца.



ТРАВАТАН®

травопрост 40 мкг/мл, глазные капли

НОВЫЙ ПОДХОД К СНИЖЕНИЮ ВГД

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ТРАВАТАН®
травопрост 40 мкг/мл, глазные капли
НОВЫЙ ПОДХОД К СНИЖЕНИЮ ВГД

