

Эффективность и безопасность отечественного дженерика травопроста в различных режимах терапии первичной открытоугольной глаукомы

Антонов А.А., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы;

Витков А.А., младший научный сотрудник отдела глаукомы;

Агаджанян Т.М., младший научный сотрудник отдела глаукомы.

ФГБНУ «НИИГБ», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Антонов А.А., Витков А.А., Агаджанян Т.М. Эффективность и безопасность отечественного дженерика травопроста в различных режимах терапии первичной открытоугольной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2021; 20(4):50-56.

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнительное изучение эффективности и безопасности воспроизведенного препарата (дженерика) травопроста Травопрост-Оптик и оригинального препарата (Траватан) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), получающих моно- или комбинированную терапию.

МЕТОДЫ. В нерандомизированное проспективное перекрестное исследование было включено 60 пациентов (60 глаз) с диагнозом ПОУГ I или II стадии, компенсированная на гипотензивном режиме — монотерапия оригинальным препаратом травопроста (группа 1, n=30) или комбинированная терапия с оригинальным препаратом травопроста (группа 2, n=30). На скрининговом визите после обследования у всех пациентов оригинальный препарат травопроста был заменен на Травопрост-Оптик. Эффективность изучалась на основании оценки динамики значений внутриглазного давления, безопасность — на основании анализа выраженности основных нежелательных явлений терапии с помощью специального опросника до и через 4 недели после замены препарата травопроста отдельно в каждой группе.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В группе 1 и группе 2 исходный средний уровень внутриглазного давления составил $14,3 \pm 2,3$ мм рт.ст. и $16,2 \pm 1,1$ мм рт.ст. соответственно. Через 4 недели после замены оригинального препарата травопроста на Травопрост-Оптик статистически значимой динамики значений показателя в группах не отмечалось — $13,7 \pm 2,7$ мм рт.ст. и $16,0 \pm 2,4$ мм рт.ст., соответственно. Не было зарегистрировано достоверных различий выраженности таких нежелательных явлений гипотензивной терапии, как раздражение, зуд, слезотечение, ощущение инородного тела и сухость глаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Лекарственный препарат Травопрост-Оптик, по сравнению с оригинальным препаратом травопроста, обладает сопоставимыми эффективностью и профилем безопасности; характеризуется более высокой экономической доступностью и может рассматриваться в качестве его альтернативы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Медикаментозная терапия глаукомы, аналоги простагландинов, травопрост, внутриглазное давление, дженерики.

Для контактов:

Витков Александр Александрович, e-mail: avitkov.niigb@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

The efficacy and safety of the domestic travoprost generic in various modes of therapy for primary open-angle glaucoma

ANTONOV A.A., Cand. Med. (Sci), Leading Researcher at the Glaucoma Department;

VITKOV A.A., Junior Researcher at the Glaucoma Department;

AGADZHANYAN T.M., Junior Researcher at the Glaucoma Department.

Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Antonov A.A., Vitkov A.A., Agadzhanyan T.M. The efficacy and safety of the domestic travoprost generic in various modes of therapy for primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(4):50-56.

Abstract

PURPOSE. Comparative study of the efficacy and safety of the reproduced travoprost drug (generic) Travoprost-Optic and the original drug (Travatan) in patients with primary open-angle glaucoma receiving mono- or combination therapy.

METHODS. A non-randomized prospective crossover study included 60 patients (60 eyes) with a diagnosis of stage I or II primary open-angle glaucoma, compensated by hypotensive therapy — monotherapy with the original travoprost drug (group 1, n=30), or combination therapy with the original travoprost drug (group 2, n=30). At the screening visit after the examination, the original travoprost was replaced by Travoprost-Optic in all patients. Efficacy was studied based on an assessment of the dynamics of intraocular pressure values, safety — based on an analysis of the severity of the main adverse effects of therapy

using a special questionnaire before and 4 weeks after replacing the travoprost drug separately in each group.

RESULTS. In group 1 and group 2, the initial average level of intraocular pressure was 14.3 ± 2.3 mm Hg and 16.2 ± 1.1 mm Hg, respectively. In 4 weeks after replacing the original travoprost drug with Travoprost-Optic, there was no statistically significant dynamics of the indicator values in the groups — 13.7 ± 2.7 mm Hg and 16.0 ± 2.4 mm Hg, respectively. There were no significant differences in the severity of the adverse effects of antihypertensive therapy such as irritation, itching, lacrimation, foreign body sensation and dry eye.

CONCLUSION. The generic drug Travoprost-Optic, in comparison with the original travoprost, has a comparable efficacy and safety profile, as well as higher economic availability, and can be considered as an alternative.

KEYWORDS: hypotensive therapy, prostaglandin analogues, travoprost, intraocular pressure, generics.

В соответствии с современными клиническими рекомендациями, наиболее предпочтительным вариантом для стартовой терапии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является назначение аналогов простагландинов (АПГ), обладающих максимальной гипотензивной активностью и благоприятным профилем безопасности. Они же являются обязательным компонентом основных схем комбинированной терапии, назначаемой, когда применение одного препарата не позволяет достичь целевых значений внутриглазного давления (ВГД) [1].

Данную фармакотерапевтическую группу нельзя считать однородной. Среди ее представителей различают типичные АПГ (травопрост, латанопрост, тафлупрост) и простамины (биматопрост) [2]. Несмотря на общий механизм гипотензивного эффекта, заключающийся в активации трабекулярного и увео-

склерального оттока [3], каждая молекула характеризуется своими особенностями. Так, травопрост интересен наиболее высокой селективностью к специфическим FP-простагландинным рецепторам, что определяет более выраженный гипотензивный эффект при наличии меньшего числа нежелательных явлений [4, 5]. Его назначение характеризуется низким диапазоном суточных колебаний и продолжительным контролем ВГД [6, 7], что имеет принципиальное значение для стабилизации зрительных функций. Кроме того, травопрост имеет фармакоэкономические преимущества над другими АПГ и тимололом [6, 8].

Оригинальный препарат травопроста был зарегистрирован в Российской Федерации в 2009 г. [9]. Несмотря на доказанные эффективность и благоприятный профиль безопасности, а также фармакоэкономическую целесообразность его назначения при

Таблица 1. Результаты обследования пациентов на визите скрининга
 Table 1. Results of examination of patients at the screening visit

Показатель <i>Indicator</i>	Группы / <i>Groups</i>	
	1-я (оригинальный препарат травопроста — монотерапия) <i>1st (original travoprost monotherapy)</i>	2-я (оригинальный препарат травопроста в составе комбинированной терапии) <i>2nd (original travoprost in combination therapy)</i>
Количество пациентов, абс. (количество глаз, абс.) <i>Number of patients, abs. (number of eyes, abs.)</i>	30 (30)	30 (30)
Возраст, годы / <i>Age, years</i>	59,4±5,7	64,8±5,2
Стадия глаукомы (I/II) / <i>Glaucoma stage (I/II)</i>	12/18	3/27
Уровень ВГД, ИОРсс, мм рт.ст. <i>IOP level, IOPсс, mm Hg</i>	14,3±2,3	16,2±1,1
Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) <i>Best corrected visual acuity (BCVA)</i>	0,9±0,1	0,9±0,1
Статическая периметрия: <i>Static perimetry:</i>		
стандартное отклонение, MD, дБ <i>standard deviation, MD, dB</i>	-3,71±1,59	-4,97±1,7
паттерн станд. отклонения, PSD, дБ <i>pattern standard deviation, PSD, dB</i>	3,70±1,61	5,03±1,84
Толщина центральной зоны роговицы, мкм <i>Central corneal thickness, μm</i>	551,2±18,3	549,0±11,2

ПОУГ, он не включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [10]. Это существенно ограничивает доступность данного препарата для граждан со средним и ниже среднего уровнями дохода. В качестве одного из решений данной проблемы может быть рассмотрено назначение вместо оригинального препарата дженерика, что соответствует одной из задач стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации до 2025 г. [11].

Первый отечественный дженерик травопроста был зарегистрирован в нашей стране в 2019 г. под торговым наименованием Травопрост-Оптик (ЗАО «Лекко»¹) [12]. Травопрост-Оптик имеет аналогичные оригинальному препарату лекарственную форму (глазные капли), показания и режим дозирования; эквивалентный качественный и количественный состав действующих веществ; сопоставимый качественный и количественный состав вспомогательных веществ [9, 13]. Правила национальной регуляторной системы [14] и Правила, утвержденные Решением Евразийской экономической комиссией [15], в целом соответствующие Европейским, позволяют на основании этих условий экстраполировать на Травопрост-Оптик все известные фармакологические свойства оригинального препарата.

¹ Производственное предприятие, входящее в группу компаний «Фармстандарт»

Тем не менее, несомненный практический интерес представляет сравнительная оценка эффективности и безопасности препарата Травопрост-Оптик и оригинального препарата травопроста, так же как и возможность замены последнего на отечественный дженерик в условиях реальной клинической практики. Все это и послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого является сравнительное изучение эффективности и безопасности воспроизведенного препарата (дженерика) травопроста Травопрост-Оптик и оригинального препарата (Траватан) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, получающих моно- или комбинированную терапию.

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе ФГБНУ «НИИ глазных болезней» в отделе глаукомы.

В нерандомизированное проспективное перекрестное исследование было включено 60 пациентов (60 глаз) с ПОУГ, получающих монотерапию оригинальным препаратом травопроста — первая группа (n=30) или комбинированную терапию с оригинальным препаратом травопроста — вторая группа (n=30). На скрининговом визите, после

проведения обследования у всех пациентов отменяли оригинальный препарат травопроста и назначали Травопрост-Оптик по той же схеме — по 1 капле в конъюнктивальный мешок глаза 1 раз в сутки вечером. На следующем визите (через 4 недели) проводили повторное обследование, оценивали эффективность и безопасность назначенного препарата. Для исключения влияния системных факторов и получения парных результатов у каждого пациента, включенного в исследование, анализировались данные, полученные для одного глаза.

Критериями включения были: возраст старше 18 лет; подтвержденный диагноз ПОУГ I или II стадии (худший глаз); использование в течение, по крайней мере, 6 последних месяцев оригинального препарата травопроста в виде монотерапии или в комбинации с другими антиглаукомными средствами; стабилизация заболевания на протяжении, по крайней мере, 2 месяцев; исходный уровень ВГД в исследуемом глазу ≤ 18 мм рт.ст.; толщина роговицы ≥ 500 мкм и ≤ 600 мкм в обоих глазах; острота зрения худшего глаза не менее 0,4.

Критериями исключения являлись: отсутствие результатов морфо-функционального исследования/последние результаты, полученные больше 3 месяцев назад; значительное ухудшение полей зрения по данным последних двух исследований, проведенных с интервалом не менее 3 месяцев; далеко зашедшая стадия глаукомы; наличие в анамнезе травм, инфекционных заболеваний, клинически значимого воспаления в течение 3 последних месяцев; сезонная или круглогодичная аллергия с вовлечением глаз и/или увеит и/или вирусная инфекция глаз на скрининговом визите или в анамнезе; патология роговицы; выраженный синдром сухого глаза (наличие выраженных эрозий эпителия роговицы и/или использование слезозаменителя более 4 инстилляций в день); изменения со стороны век, не относящиеся к изучаемой в данном исследовании патологии и не позволяющие проводить адекватное обследование; наличие в анамнезе кераторефракционной операции; любые нарушения, препятствующие, по мнению исследователя, проведению точной оценки, например, тонометрии или исследования полей зрения; наличие хронических заболеваний или состояний, препятствующих проведению исследования и/или назначению лечения; также для женщин — беременность, кормление грудью.

Изучение эффективности начальной терапии с использованием оригинального препарата травопроста заключалось в измерении величины ВГД, остроты зрения, оценке состояния полей зрения и глазного дна, определении толщины роговицы на скрининговом визите. Сравнительный анализ эффективности оригинального препарата травопроста и препарата Травопрост-Оптик основывался на оценке динамики уровня ВГД через 4 недели после замены препарата.

Для определения офтальмотонуса использовали бесконтактный пневмотонометр («Reichert 7CR», США) с определением роговично-компенсированного офтальмотонуса (corneal compensated intraocular pressure, IOPcc). Визометрию проводили после авторефрактометрии (R-F10, «Canon», Япония) с максимальной коррекцией (проектор оптометров Reichert, США) и набором корректирующих линз (MSD, Италия) по общепринятой методике. Поля зрения оценивали методом статической периметрии с помощью прибора Humphrey Field Analyzer II 750i («Zeiss», Германия) с использованием программы 24-2 SITA-Standard: анализировали индексы среднего (mean deviation, MD) и среднеквадратичного (pattern standard deviation, PSD) отклонений. Состояние диска зрительного нерва определяли при помощи непрямой офтальмоскопии. Пахиметрию проводили бесконтактно с помощью оптической когерентной томографии (Revo NX, OPTOPOL Technology Sp., Польша).

Безопасность изучалась на основании результатов заполнения со слов пациента специального опросника. Он подразумевал оценку по трехбалльной шкале выраженности нежелательных явлений — раздражения, зуда, слезотечения, ощущения инородного тела и сухости глаза, где «0» соответствовал отсутствию симптома, а «3» — максимальной его выраженности. Отдельно оценивались этапы терапии, включающей оригинальный препарат травопроста и 4 недели применения препарата Травопрост-Оптик.

Статистическую обработку данных проводили с применением методов параметрической статистики после проверки нормальности распределения значений показателей. Описательные методы включали расчет среднего значения и стандартного отклонения. Достоверность различий результатов в группах исследовали с помощью статистического пакета MedCalc; рассчитывали *p*-значение, считая достаточным уровень $p < 0,05$.

Результаты

Среди 60 пациентов с ПОУГ, включенных в исследование 55,0% составили женщины, 45,0% — мужчины; средний возраст на момент постановки диагноза достигал $62,1 \pm 6,05$ лет. Из них 30 человек получали монотерапию оригинальным препаратом травопроста, 30 — оригинальный препарат травопроста в комбинации с другими антиглаукомными средствами. Комбинированная терапия назначалась в соответствии с клиническими рекомендациями и включала в дополнение к травопросту 1 или 2 препарата из группы ингибиторов карбоангидразы и/или β -адреноблокаторов.

Значения изучаемых параметров в 1-й и 2-й группах до замены оригинального препарата травопроста на Травопрост-Оптик представлены в *табл. 1*.

Таблица 2. Динамика ВГД в группах после назначения препарата Травопрост-Оптик (мм рт.ст.)
 Table 2. Dynamics of intraocular pressure values in groups after administration of Travoprost-Optic (mm Hg)

Показатели / Indicators	Скрининг / Screening	4-я неделя / 4 th week	р-значение / p-value
Группа 1 / Group 1 (n=30)	14,3±2,3	13,7±2,7	>0,05
Группа 2 / Group 2 (n=30)	16,2±1,1	16,0±2,4	>0,05

Таблица 3. Показатели безопасности терапии в группах после назначения препарата Травопрост-Оптик
 Table 3. Safety indicators of therapy in groups after administration of Travoprost-Optic

Нежелательные явления Adverse events	Выраженность (средний балл) Severity (mean score)		р-значение p-value
	Скрининг / Screening	4-я неделя / 4 th week	
Группа 1 / Group 1			
Раздражение / жжение / irritation / burning	0,9±0,8	1,0±0,9	>0,05
Зуд / itching	1,2±0,7	0,9±0,7	>0,05
Слезотечение / tearing	0,4±0,5	0,6±0,6	>0,05
Ощущение инородного тела / sensation of a foreign body	0,7±0,8	0,6±0,6	>0,05
Ощущение сухости глаз / sensation of dryness in the eyes	1,2±0,8	1,0±0,8	>0,05
Группа 2 / Group 2			
Раздражение / жжение / irritation / burning	1,2±0,8	1,3±0,7	>0,05
Зуд / itching	1,4±0,6	1,1±0,8	>0,05
Слезотечение / tearing	0,9±0,8	1,0±0,8	>0,05
Ощущение инородного тела / sensation of a foreign body	1,1±0,8	1,2±0,7	>0,05
Ощущение сухости глаз / sensation of dryness in the eyes	1,5±0,5	1,3±0,8	>0,05

Как видно из табл. 2, значения ВГД, как в 1-й, так и во 2-й группе после замены оригинального препарата травопроста на препарат Травопрост-Оптик не претерпели статистически значимых изменений. Так, в группе монотерапии на визите скрининга и через 4 недели величина показателя составила 14,3±2,3 мм рт.ст. и 13,7±2,7 мм рт.ст., соответственно; в группе комбинированной терапии — 16,2±1,1 мм рт.ст. и 16,0±2,4 мм рт.ст., соответственно.

После замены оригинального препарата травопроста на препарат Травопрост-Оптик, как в группе

монотерапии, так и в группе комбинированного лечения статистически значимой динамики выраженности нежелательных явлений не отмечалось (табл. 3).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтвердили данные научной литературы об эффективности травопроста у пациентов с ПОУГ как в виде монотерапии, так и в составе комбинированных схем лечения, включающих ингибиторы карбоан-

гидразы и β -адреноблокаторы [16–19]. Назначение вместо оригинального препарата травопроста дженерика Травопрост-Оптик продемонстрировало сопоставимую эффективность последнего в различных режимах терапии, на различных стадиях глаукомного процесса и возможность подобной замены в условиях реальной клинической практики.

Изученные нежелательные явления хорошо известны для травопроста, и так же, как и в опубликованных ранее работах, носили умеренно выраженный характер [20]. Важно отметить, что замена на Травопрост-Оптик не повлияла на профиль безопасности ни монотерапии, ни комбинированной схемы лечения, что указывает на его сопоставимость по данному параметру с оригинальным препаратом.

Доказанное соответствие отечественного дженерика оригинальному препарату травопроста в части эффективности и безопасности может быть объяснено эквивалентностью качественного и количественного состава действующих веществ; сопоставимостью качественного и количественного состава вспомогательных веществ; производством в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики.

Рассматривая Травопрост-Оптик в качестве альтернативы оригинальному препарату, нельзя не затронуть фармакоэкономическую составляющую терапии ПОУГ этими лекарственными средствами. По данным IQVIA IMS (ноябрь 2021 г.), стоимость одной упаковки препарата Травопрост-Оптик (5 мл) составляет 320 рублей, а одной упаковки оригинального травопроста (2,5 мл) — 750 рублей. Таким образом, стоимость одной капли терапии препаратом Травопрост-Оптик почти в 5 раз дешевле, чем одной капли терапии оригинальным препаратом — 3,2 рубля против 15 рублей. При назначении

препаратов по стандартной схеме, в соответствии с инструкциями по медицинскому применению, стоимость терапии ПОУГ в течение года препаратом Травопрост-Оптик окажется в 2,7 раза (на 63,4%) дешевле — 3 840 рублей и 10 500 рублей, соответственно.

Заключение

Комплексный анализ полученных в ходе исследования результатов позволяет сформулировать следующие выводы:

- Лекарственный препарат Травопрост-Оптик обладает сопоставимой с оригинальным препаратом травопроста эффективностью как средство монотерапии ПОУГ и как компонент комбинированных схем лечения.
- Лекарственный препарат Травопрост-Оптик не уступает оригинальному препарату травопроста по профилю безопасности, в том числе при назначении в комбинации с ингибиторами карбоангидразы и β -адреноблокаторами.
- Годовой курс терапии ПОУГ с использованием дженерика Травопрост-Оптик является более доступным для пациента, обеспечивая экономию в 63,4%.
- Лекарственный препарат Травопрост-Оптик может рассматриваться в качестве альтернативы оригинальному препарату, в том числе у пациентов с ПОУГ, уже получающих терапию и достигших стабильного течения заболевания.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А.А., А.В.

Сбор и обработка материала: А.В., Т.А.

Статистическая обработка: А.В.

Написание статьи: А.В., Т.А.

Редактирование: А.А.

Литература

1. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная». Одобрено научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2020.
2. Антонов А.А., Агаджанян Т.М., Витков А.А. Гипотензивная эффективность биматопроста в терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(1):95-104. doi:10.25700/NJG.2019.01.11
3. Золотарев А. В., Карлова Е. В., Лебедев О. И., Столяров Г. М. Медикаментозная активация увеосклерального оттока внутриглазной жидкости при глаукоме: патогенетические аспекты. *Вестник офтальмологии*. 2013; 129(4):83-87.
4. Киселева О.А., Бессмертный А.М., Якубова Л.В., Иомдина Е.Н. и соавт. Эффективность и безопасность препарата «Травапресс» у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 2019; 135(1):67-73. doi:10.17116/oftalma201913501167
5. Sharif N.A., Kelly C.R., Crider J.Y. et al. Ocular hypotensive FP prostaglandin (PG) analogs: PG receptor subtype binding affinities and selectivities, and agonist potencies at FP and other PG receptors in cultured cells. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2002; 19(6):501-15.
6. Ягудина Р.И., Асестров Д.О., Серпик В.Г. Фармакоэкономическая оценка использования препарата траватан (травопрост) в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2011; 4(4):75-79.

References

1. Clinical guidelines «Primary open-angle glaucoma». Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020.
2. Antonov A.A., Agadzhanian T.M., Vitkov A.A. Hypotensive efficacy of bimatoprost in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(1):95-104. (In Russ.) doi:10.25700/NJG.2019.01.11
3. Karlova E.V., Lebedev O.I., Stoliarov G.M. Medication assisted activation of unweoscleral outflow of intraocular fluid in glaucoma: pathogenic aspects. *Vestnik oftal'mologii*. 2013; 129(4):83-87. (In Russ.)
4. Kiseleva O.A., Bessmertny A.M., Yakubova L.V., Iomdina E.N. et al. Efficiency and safety of Travapress in patients with primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2019; 135(1):67-73. doi:10.17116/oftalma201913501167
5. Sharif N.A., Kelly C.R., Crider J.Y. et al. Ocular hypotensive FP prostaglandin (PG) analogs: PG receptor subtype binding affinities and selectivities, and agonist potencies at FP and other PG receptors in cultured cells. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2002; 19(6):501-15.
6. Yagudina R.I., Asestrov D.O., Serpik V.G. Pharmacoeconomic evaluation of use the drug travatan (travoprost) in the treatment of primary open-angle glaucoma FARMAKOEKONOMIKA. *Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2011; 4(4):75-79.

7. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Данилов С.С. Исследование суточных колебаний офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при монотерапии тимололом, латанопростом и травопростом. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2010; 12(4):125-127.
8. Travoprost looks best for the budget in glaucoma. *Pharmacoecon. Outcomes News*. 2009; 4:570. doi:10.2165/00151234-200905700-00008
9. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Траватан. Веб-ресурс: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2a4ff07e-951b-42af-886d-08a40c070f1d&t=\(дата обращения: 01.11.2021\)](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2a4ff07e-951b-42af-886d-08a40c070f1d&t=(дата обращения: 01.11.2021)).
10. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2021)
11. Приказ Минздрава России от 13.02.2013 № 66 (ред. от 13.07.2021) «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации»
12. Данные Государственного реестра лекарственных средств. Веб-ресурс: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=%d0%a2%d1%80%d0%b0%d0%b2%d0%be%d0%bf%d1%80%d0%be%d1%81%d1%82&lf=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1> (дата обращения: 01.11.2021).
13. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Травопрост-Оптик. Веб-ресурс: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8717b236-c682-44b2-b438-7221c48a54e2&t=\(дата обращения: 01.11.2021\)](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8717b236-c682-44b2-b438-7221c48a54e2&t=(дата обращения: 01.11.2021)).
14. Федеральный закон Российской Федерации «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изм. от 11.06.2021).
15. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 (ред. от 23.04.2021) «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».
16. Tianjing Li, Kristina Lindsley, Benjamin Rouse et al. Comparative Effectiveness of First-line Medications for Primary Open Angle Glaucoma – A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016; 123(1):129–140. doi:10.1016/j.ophtha.2015.09.005
17. Reis R., Queiroz C.F., Santos L.C. et al. A randomized, investigator-masked, 4-week study comparing timolol maleate 0.5%, brinzolamide 1%, and brimonidine tartrate 0.2% as adjunctive therapies to travoprost 0.004% in adults with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ther*. 2006; 28(4):552–559. doi:10.1016/j.clinthera.2006.04.007.
18. Stephen Boyer, Dax Gay. Additive effect of dorzolamide hydrochloride to patients taking travoprost: a retrospective study. *Optometry*. 2008; 79(9):501–504. doi:10.1016/j.optm.2008.01.019.
19. Babić N., Andreić V., Miljković A. et al. Adjunctive therapy with brinzolamide in patients on travoprost treatment. *Med Pregl*. 2011; 64(5–6): 310–314. doi:10.2298/mpns1106310b.
20. Wenquan Tang, Feng Zhang, Ke Liu et al. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in primary open-angle glaucoma or ocular hypertension patients. *Medicine*. 2019; 98:30(e16597). doi:10.1097/MD.000000000016597.
7. Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Danilov S.S. Study of diurnal fluctuations of IOP level in patients with POAG on the monotherapy of timolol, latanoprost and travoprost. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2010; 12(4):125-127.
8. Travoprost looks best for the budget in glaucoma. *Pharmacoecon. Outcomes News*. 2009; 4:570. doi:10.2165/00151234-200905700-00008
9. Instructions for the medical use of the drug Travatan. Web resource: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2a4ff07e-951b-42af-886d-08a40c070f1d&t=\(accessed: 01.11.2021\)](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2a4ff07e-951b-42af-886d-08a40c070f1d&t=(accessed: 01.11.2021)).
10. Order of the Government of the Russian Federation of October 12, 2019 No. 2406-r «On approval of the list of vital and essential drugs for 2020» (with changes and additions; came into force on 01.01.2021)
11. Order of the Ministry of Health of Russian Federation of February 13, 2013 No. 66 (as revised on 13.07.2021) «On approval of the Strategy for drug provision of the population of the Russian Federation for the period up to 2025 and the plan for its implementation»
12. Data from the State Register of Medicines. Web resource: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=%d0%a2%d1%80%d0%b0%d0%b2%d0%be%d0%bf%d1%80%d0%be%d1%81%d1%82&lf=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1> (accessed 01.11.2021).
13. Instructions for the medical use of the drug Travoprost-Optic. Web resource: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8717b236-c682-44b2-b438-7221c48a54e2&t=\(accessed: 01.11.2021\)](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8717b236-c682-44b2-b438-7221c48a54e2&t=(accessed: 01.11.2021)).
14. Federal Law of the Russian Federation «On the Circulation of Drugs» dated 12.04.2010 No. 61-FZ (as amended on 11.06.2021).
15. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission of 03.11.2016 No. 78 (as amended on 23.04.2021) «On the Rules for the registration and examination of medicines for medical use».
16. Tianjing Li, Kristina Lindsley, Benjamin Rouse et al. Comparative Effectiveness of First-line Medications for Primary Open Angle Glaucoma – A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016; 123(1):129–140. doi:10.1016/j.ophtha.2015.09.005
17. Reis R., Queiroz C.F., Santos L.C. et al. A randomized, investigator-masked, 4-week study comparing timolol maleate 0.5%, brinzolamide 1%, and brimonidine tartrate 0.2% as adjunctive therapies to travoprost 0.004% in adults with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ther*. 2006; 28(4):552–559. doi:10.1016/j.clinthera.2006.04.007.
18. Stephen Boyer, Dax Gay. Additive effect of dorzolamide hydrochloride to patients taking travoprost: a retrospective study. *Optometry*. 2008; 79(9):501–504. doi:10.1016/j.optm.2008.01.019.
19. Babić N., Andreić V., Miljković A. et al. Adjunctive therapy with brinzolamide in patients on travoprost treatment. *Med Pregl*. 2011; 64(5–6): 310–314. doi:10.2298/mpns1106310b.
20. Wenquan Tang, Feng Zhang, Ke Liu et al. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in primary open-angle glaucoma or ocular hypertension patients. *Medicine*. 2019; 98:30(e16597). doi:10.1097/MD.000000000016597.