

# BUDESONIDE/FORMOTEROL SPIROMAX® при лечение на bronхиална астма и ХОББ

Budesonide/Formoterol (B/F) Spiromax® е показан за редовно лечение на астма (БА) при пациенти, при които не се постига адекватен контрол с инхалаторни кортикостероиди и „при нужда“ инхалаторни краткодействащи  $\beta_2$ -адреноцепторни агонисти или при пациенти, при които вече е постигнат адекватен контрол с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи  $\beta_2$ -адреноцепторни агонисти, и при ХОББ за симптоматично лечение на пациенти с форсиран експираторен обем за 1 секунда (ФЕО1) <70% от предвидената стойност (след бронходилататор) и анамнеза за повтарящи се екзацербации, които имат значими симптоми въпреки редовната терапия с дългодействащи бронходилататори.

Spiromax® е многодозов инхалатор, който се задейства от дишането, разработен да осигури лесна инхалаторна система за приложение от пациентите. След обучение, почти всички пациенти (98%) са в състояние да постигнат минимален инспираторен дебит >30 L/min, необходим за ефективно лечение.

В проучване на удовлетвореността на пациентите от инхалаторното устройство, грешките при приложението и клиничните резултати в реалния живот с B/F Spiromax® (обсервационно проучване в реалния живот с продължителност 12 седмици), 62.1% от предварително лекуваните пациенти с друг инхалатор предпочитат B/F Spiromax® на 12-та седмица. По-голямата част от тях (87.1%) продължават лечение с B/F Spiromax® след края на проучването. Честотата на допуснатите грешки намалява (от 25.5% при базални условия респективно на 11.9%). При 77.4% се наблюдава подобрене на здравния статус. Пропорцията на пациенти с контролирана БА нараства от 35.8% на 66.3% и АСТ сборът се подобрява (от 16.3±4.7 на 20.0±3.8). При пациенти с ХОББ, САТ е подобрен на 12-та седмица (от 19.3±8.2 на 14.7±7.9), при значително намаление на средните стойности на симптомите в сравнение с изходното ниво за всички области (p<0.0001).

Лесната употреба и ниска склонност на грешки с B/F Spiromax® води до висока удовлетвореност и ефикасност при пациенти с астма и ХОББ в рутинната клинична практика.



доц. д-р Ваня  
Юркова

Категория по  
белогробни болес-  
ти, МУ-София,  
МБАЛББ „Св.  
София“ ЕАД

**К**омбинирана терапия с инхалаторни кортикостероиди (ИКС) и дългодействащи  $\beta_2$ -агонисти (ДДБА) е широко разпространена за лечение на пациенти с астма (БА) и упорити симптоми и/или обостряния при умерена до много тежка хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)<sup>[1,2]</sup>.

Терапията с ИКС/ДДБА води до подобрене на белодробна функция и

контрол на симптомите в сравнение с монотерапия<sup>[3-5]</sup>.

Budesonide/Formoterol B/F Spiromax® (Teva Pharmaceutical Industries, Petach Tikva, Израел) е лицензиран в Европа през 2014 г. и е показан за редовно лечение на БА при пациенти, при които не се постига адекватен контрол с ИКС и „при нужда“ инхалаторни краткодействащи  $\beta_2$ -адреноцепторни агонисти (БДБА) или при пациенти,

при които вече е постигнат адекватен контрол с ИКС и ДДБА, и при ХОББ за симптоматично лечение на пациенти с форсиран експираторен обем за 1 секунда (ФЕО1) <70% от предвидената стойност (след бронходилататор) и анамнеза за повтарящи се екзацербации, които имат значими симптоми, въпреки редовната терапия с дългодействащи бронходилататори<sup>[6]</sup>.

## Характеристика на устройството

Spiromax® е многодозов инхалатор, който се задейства от дишането, разработен да осигури инхалаторна система, която улеснява използването от пациентите. Неговият дизайн е подобен на обикновен дозир-аерозол, но вътрешната конфигурация е различна. Доставка на медикамента е чрез X-ACT® система, осигуряваща активно измерване (въздушна помпа за трансфер на медикамента от резервоара на лекарството до чашката на лекарството при отворена капачка) и циклон-разделяща технология (турбулентен въздушен дебит), която разбива сухата прахова смес и разделя фините прахови частици от по-големите лактозни частици. Прилагането е просто („отвори, вдишай, затвори“). Лактозният вкус потвърждава доставянето на медикацията. Дозовият брояч позволява акуратно мониториране на лечението<sup>[5]</sup>.

V/F Spiromax® доставя постоянни дози и при симулирани условия на реалния живот и е с не по-лош резултат от V/F Turbuhaler® (AstraZeneca UK Limited, UK) във връзка с белодробната функция при възрастни и погростващи с БА<sup>[7]</sup>. При инхалаторно-наивни, здрави доброволци, инхалаторът Spiromax® е показал по-високи нива на владеяне на устройството в сравнение с Easyhaler и Turbuhaler<sup>[8]</sup>, което потвърждава, че пациентите по-лесно се научават да го прилагат. След обучение повечето пациенти (>98%) са в състояние да постигнат минимален инспираторен дебит >30 L/min, необходим за ефективно лечение<sup>[5]</sup>. Повечето пациенти с БА [91% (Spiromax®) срещу 82% (Turbuhaler)] постигат предпочитания дебит на въздушния поток >60 L/min<sup>[5]</sup>.

## Удовлетвореност на пациентите от инхалаторното устройство и грешки при инхалиране

Удовлетвореността на пациентите, грешките при употреба на инхалатора и контролът на заболяването при пациенти с БА или ХОББ, лекувани с V/F Spiromax®, са проучени в не-интервенционално, проспективно, 12-седмично проучване<sup>[7]</sup>. Пациентите са започнали лечение с V/F Spiromax® наскоро или са преминали от друг инхалатор ИКС/ ДДБА на V/F Spiromax®.

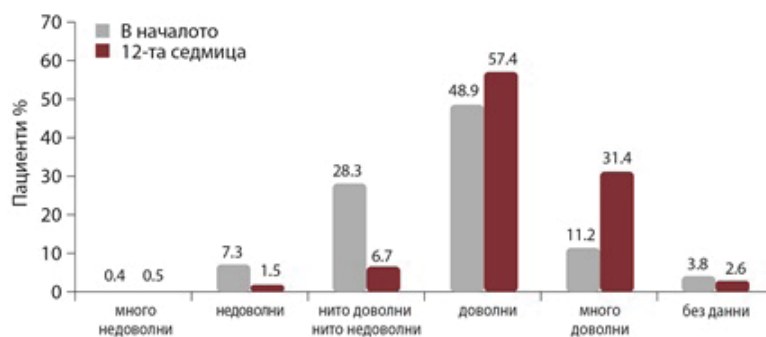
Включени са 3 943 пациенти, от които 2 707 (68.7%) с БА и 1 236 (31.3%) с ХОББ. Пациентите са набрани от 243 специализирани белодробни клиници или общи практики в Германия и са оценени за удовлетвореност на пациента (въпросник за удовлетворение от инхалатори и предпочитания), грешки при прилагане на инхалатор (модифициран контролен списък за лесна и кратка инструкция във времето), контрол на заболяването и безопасност. В общата популация базално пропорциите на пациентите, които са „доволни“ или „много доволни“ от предишния им инхалатор, са съответно 48.9% и 11.2%

и се повишават на 12-ма седмица при приложение на V/F Spiromax® на 57.4 и 31.4% (Фиг. 1)<sup>[7]</sup>.

Няма разлика в общата удовлетвореност сред подгрупите на пациенти с БА или ХОББ<sup>[7]</sup>. Сред пациентите с БА, пропорциите, които са били „доволни“ или „много доволни“ от предишния инхалатор, са 50.5% и 11.9%, а на 12-ма седмица при употребата на V/F Spiromax® са нараснали на 55.1% и 33.2%.

Подобни резултати са наблюдавани при пациенти с ХОББ: „доволни“ или „много доволни“, съответно 45.5% и 9.8%, които респективно нарастват на 62.2% и 27.4% при приложение на V/F Spiromax®. На 12-ма седмица 62.1% от предварително лекуваните пациенти предпочитат V/F Spiromax® пред стария им инхалатор, 5.0% предпочитат техния стар инхалатор, 4.5% нямат предпочитания, а за 28.4% липсват данни. По-голямата част от пациентите (87.1%) продължават лечение с V/F Spiromax® след края на проучването<sup>[7]</sup>. В общата популация на 12-ма седмица се наблюдава намаление на грешките от 25.5% на 11.9%.

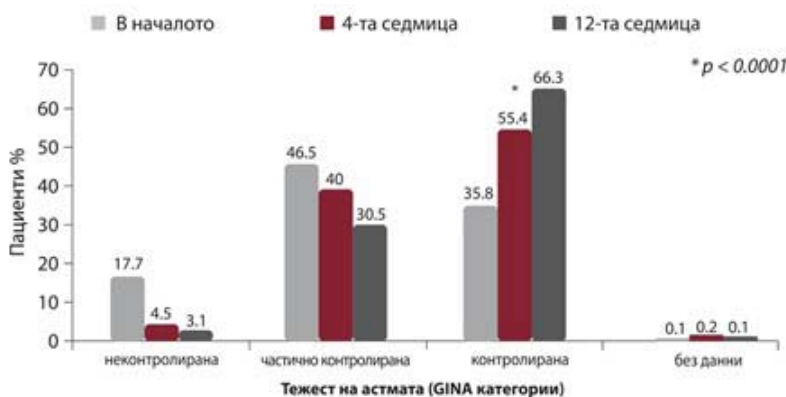
Най-често наблюдаваните грешки в началото са: „пациентът не издишва напълно преди вдишване“ (15.4%), „инхалацията не е започнала силно“ (13.4%), „не е възможно най-дълбоко вдишване“ (11.0%) и „дишането не се



**фигура 1:**  
Удовлетвореност на пациентите от инхалаторното устройство в общата популация

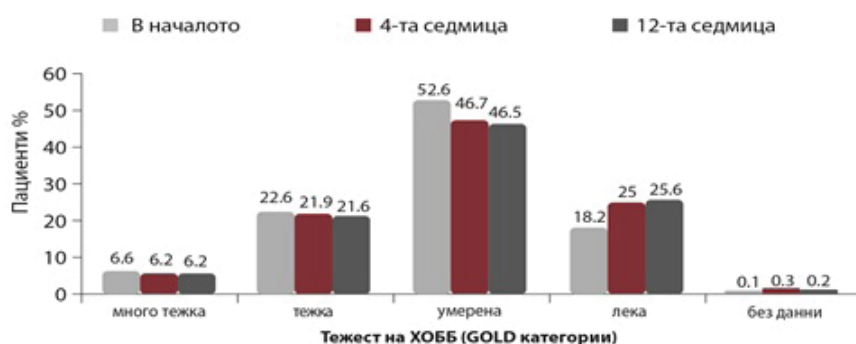
**фигура 2:**

Подобрение при лечение на пациентите с бронхиална астма



**фигура 3:**

Намаление на тежестта на ХОББ



задържа след вдишване“ (10.6%). На 12<sup>ма</sup> седмица честотата на тези инхалаторни грешки с V/F Spiromax<sup>®</sup> е редуцирана съответно на 5.3, 4.8, 3.6 и 4.3%. Броят на грешките при вдишване намалява подобно в подгрупите на пациенти с БА и ХОББ.

## Клинични резултати

Наблюдавани са подобрения в глобалната тежест на заболяванията в общата популация. Забелязва се увеличаване на дела на пациентите на 12<sup>ма</sup> седмица, оценени като леко болни и съответно намаление в пропорциите на пациентите, които са оценени като умерено или тежко болни. След 12 седмици лечение с V/F Spiromax<sup>®</sup> 77.4% от пациентите в общата популация са оценени като подобрение (минимално подобрени, много подобрени или много подобре-

ни) в общото здравословно състояние в сравнение с изходното ниво<sup>[7]</sup>. Терапевтична ефективност е отчетена при повечето пациенти (76.5%).

Делът на пациентите с контролирана БА показва повишение от 35.8% на 66.3% на 12<sup>ма</sup> седмица и съответно намалява делът на пациентите с частично контролирана и неконтролирана БА (респективно 46.5-30.5% и 17.7-3.1%) (Фиг. 2)<sup>[7]</sup>.

Отчетено е подобрение в контрола на БА във всичките пет области на АСТ. Процентът на пациентите, които са отговорили „Напълно контролирани симптоми“ нараства от 10% (220 пациенти) на 26.6% (502 пациенти) и съответно АСТ сборът се подобрява от 16.3±4.7 на 20.0±3.8 на 12<sup>ма</sup> седмица.

Наблюдава се намаление на тежестта на ХОББ по GOLD критерии – базално оценка за тежест по GOLD степен II (52.6%) или III (22.6%); респек-

тивно 46.5% и 21.6% на 12<sup>ма</sup> седмица. САТ сборът се подобрява от 19.3±8.2 на 14.7±7.9 на седмица 12, при значително намаление на средните стойности на симптомите в сравнение с изходното ниво за всички области (p<0.0001) (Фиг. 3)<sup>[7]</sup>.

Post hoc анализът показва малко, но статистически значимо подобряване на белодробната функция на 4<sup>ма</sup> и 12<sup>ма</sup> седмица в сравнение с изходното ниво в общата популация (за всяко сравнение, p<0.0001) и в подгрупите (за всяко сравнение, p<0.0001).

Тези резултати показват, че въвеждането или преминаването към V/F Spiromax<sup>®</sup> води до подобрена удовлетвореност на пациентите и подобрение на контрола на симптомите, подобрение на белодробната функция при пациенти с БА и при тези с ХОББ.

В заключение, приложението на V/F Spiromax<sup>®</sup> е свързано с висока удовлетвореност на пациентите, ниско ниво на грешки при работа с устройството и подобрения в клиничните резултати в реалния живот. ■

## Книгопис:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2019 Report Available from: <http://www.goldcopd.com>.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2018.
3. Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of long-acting beta 2 agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Apr; 4(4): CD005533.
4. Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Holmes R, Normansell R. Combined corticosteroid and long-acting beta2-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov; 1(11): CD003794.
5. Canonica GW, Jan Arp Msc, Johan Rene Keegstra, et al. Spiromax a new dry powder inhaler: dose consistency under simulated real-world conditions. J of aerosol medicine and pulmonary drug delivery. 2015, N5:3 09-319.
6. DuoResp Spiromax. Summary of Product Characteristics [cited 2018 Aug 28]. Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/002348/WC500167182](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/002348/WC500167182).
7. Adrian Gillissen, Christian Gessner, Klaus Hechenbichler, Felix J.F. Herth, et al. Patient Satisfaction and Clinical Outcomes with Budesonide plus Formoterol Spiromax for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Real-World, Observational Trial. Respiration DOI: 10.1159/000493860.
8. Sandler N, Hollander J, Langstrom D, Santtila P, Saukkonen A, Torvinen S. Evaluation of inhaler handling-errors, inhaler perception and preference with Spiromax, Easyhaler and Turbuhaler devices among healthy Finnish volunteers: a single site, single visit crossover study (Finhaler). BMJ Open Respir Res. 2016 Mar; 3(1): e000119.