



Фостер и Тримбоу

Информационные материалы

Обратите внимание на то, что данный документ носит рекомендательный характер; положения и заявления, которые планируется использовать, должны быть одобрены и соответствовать локальным правилам и нормам

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ МЕЛКИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ СВЯЗАНО С СИМПТОМАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ^{1,2}

Джон



90%¹

Пациент с ХОБЛ с сохраняющимися симптомами (кашель, мокрота, одышка средней тяжести, ночные пробуждения) и с 1 обострением средней тяжести за последний год

Лиза



91%³

35 лет, присутствуют симптомы, в том числе **чувство стеснения в груди, кашель и свистящее дыхание 2-3 ночи/неделю**

1. Crisafulli et al. - Respiration 2017;93:32-41

2. Bourdin et al. - Allergy 2006; 61: 85-89

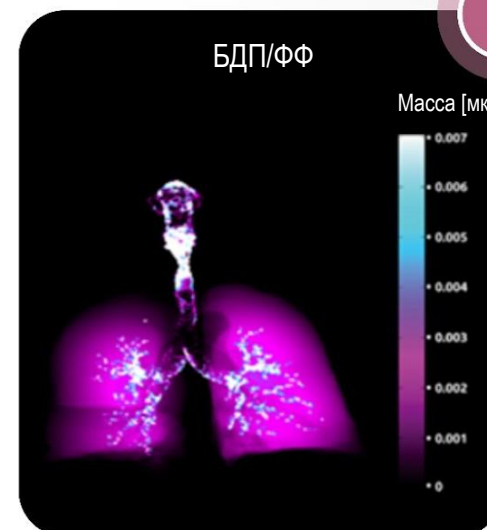
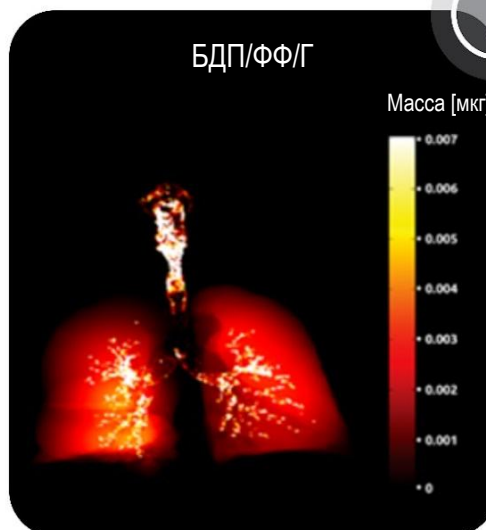
3. Anderson et al. - Ann Allergy Asthma Immunol 2012;106(3):185-189

ТРИМБОУ И ФОСТЕР В ВИДЕ УЛЬТРАДИСПЕРСНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ, применяемые с помощью дозирующего ингалятора под давлением

(ММАД < 2 мкм) характеризуются высокой степенью депонирования в бронхах, проникая как в крупные, так и в мелкие дыхательные пути

В исследовании использовали данные визуализирующих обследований (снимки КТ), полученные при обследовании 20 пациентов со среднетяжелой или тяжелой ХОБЛ.

Среднее соотношение \pm SD распределения в центральных и периферических отделах (С:Р) БДП/ФФ/Г составляло $0,48 \pm 0,13$, указывая на то, что большая часть препарата распределялась в мелких дыхательных путях по сравнению с крупными дыхательными путями.



ММАД: масс-медианный аэродинамический диаметр
*С= крупные дыхательные пути; Р= мелкие дыхательные пути

4. Usmani et al. - European Respiratory Journal 2018 52: PA1015

Дополнительные возможности для пациентов с симптоматической ХОБЛ*

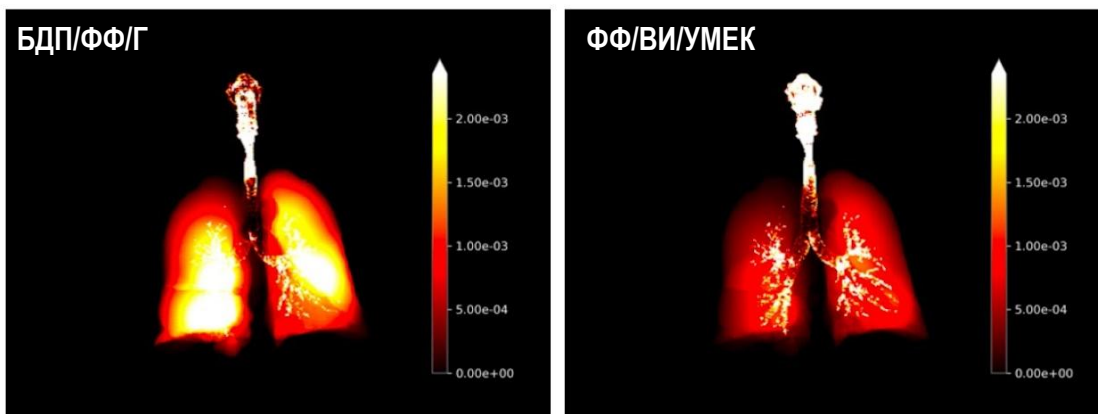


Первый и единственный
трехкомпонентный препарат
с фиксированными дозами в
виде ультрадисперсной
лекарственной формы⁵

*Препарат Тримбоу показан в качестве поддерживающей терапии у взрослых пациентов со среднетяжелой и тяжелой хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), у которых терапия комбинацией ингаляционных кортикостероидов и бета-2-агонистами длительного действия или комбинацией бета-2-агонистов длительного действия и антагонистами мускариновых рецепторов длительного действия не является достаточно эффективной (эффект в отношении контроля симптоматики и профилактики обострений описан в разделе 5.1)

Trimbow®

ДЕПОНИРОВАНИЕ В ЛЕГКИХ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ВИДЕ УЛЬТРАДИСПЕРСНОЙ И НЕ УЛЬТРАДИСПЕРСНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ



При визуализации депонирования во всех дыхательных путях для БДП/ФФ/Г наблюдается более выраженное депонирование в периферических отделах (все компоненты). Ярко-желтый цвет соответствует более выраженному депонированию

Исследование включало в себя имитацию поступления в дыхательные пути ультрадисперсной лекарственной формы БДП/ФФ/Г и ФФ/ВИ/УМЕК в виде лекарственной формы, содержащей более крупные частицы. С помощью КТ-сканирования были получены 3-D модели дыхательных путей у 20 пациентов с ХОБЛ, и для каждого ингаляционного препарата были рассчитаны показатели депонирования в грудной клетке компонентов ИКС, ДДБА и ДДМА. Для имитации ингаляции применяли метод компьютерного моделирования *in silico* с использованием профиля каждого пациента, полученного на основании результатов измерений в реальной практике.

Для всех трех компонентов, скомбинированных в форме БДП/ФФ/Г, доставляемых с помощью ДИД, по сравнению с ИСП ФФ/ВИ/УМЕК наблюдалась более высокая степень депонирования в периферических отделах при меньшем соотношении С/Р распределения*.

Компонент	ДИД БДП/ФФ/Г с ультрадисперсными частицами	ИСП ФФ/ВИ/УМЕК
ИКС	0,48 ± 0,13	1,96 ± 0,84
ДДБА	0,48 ± 0,13	0,97 ± 0,34
ДДМА	0,49 ± 0,13	1,20 ± 0,48

Соотношение депонирования в центральных и периферических отделах

* С = крупные дыхательные пути; Р = мелкие дыхательные пути

Синергическое действие

ПАЦИЕНТЫ, У КОТОРЫХ ОЖИДАЕТСЯ ПОЛЬЗА ОТ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ТРИМБОУ

Джон



ИКС/ДДБА

Сохранение симптоматики и риск обострения

Тримбоу по сравнению с ИКС/ДДБА:

- Снижение вероятности обострения
- Улучшение функции легких и КЖ
- Замедление прогрессирования заболевания

Лиза



ДДБА/ДДМА

Сохранение симптоматики и риск обострения

Тримбоу по сравнению с ДДБА/ДДМА:

- Снижение вероятности обострения
- Улучшение функции легких и КЖ
- Замедление прогрессирования заболевания
- Сопоставимый профиль безопасности

Дэвид



ИКС/ДДБА/ДДМА

Сохранение симптоматики и риск обострения

Тримбоу по сравнению с ДДБА/ДДМА:

- Снижение вероятности обострения*
- Замедление прогрессирования заболевания
- Улучшение функции легких и КЖ
- Замедление прогрессирования заболевания

7. Singh et al. - Lancet 2016; 388: 963–73

8. Vestbo et al. - Lancet 2017; 389: 1919-29

9. Papi et al. - Lancet 2018; 391: 1076–84

*У пациентов с > 1 эпизодом обострения за последний год

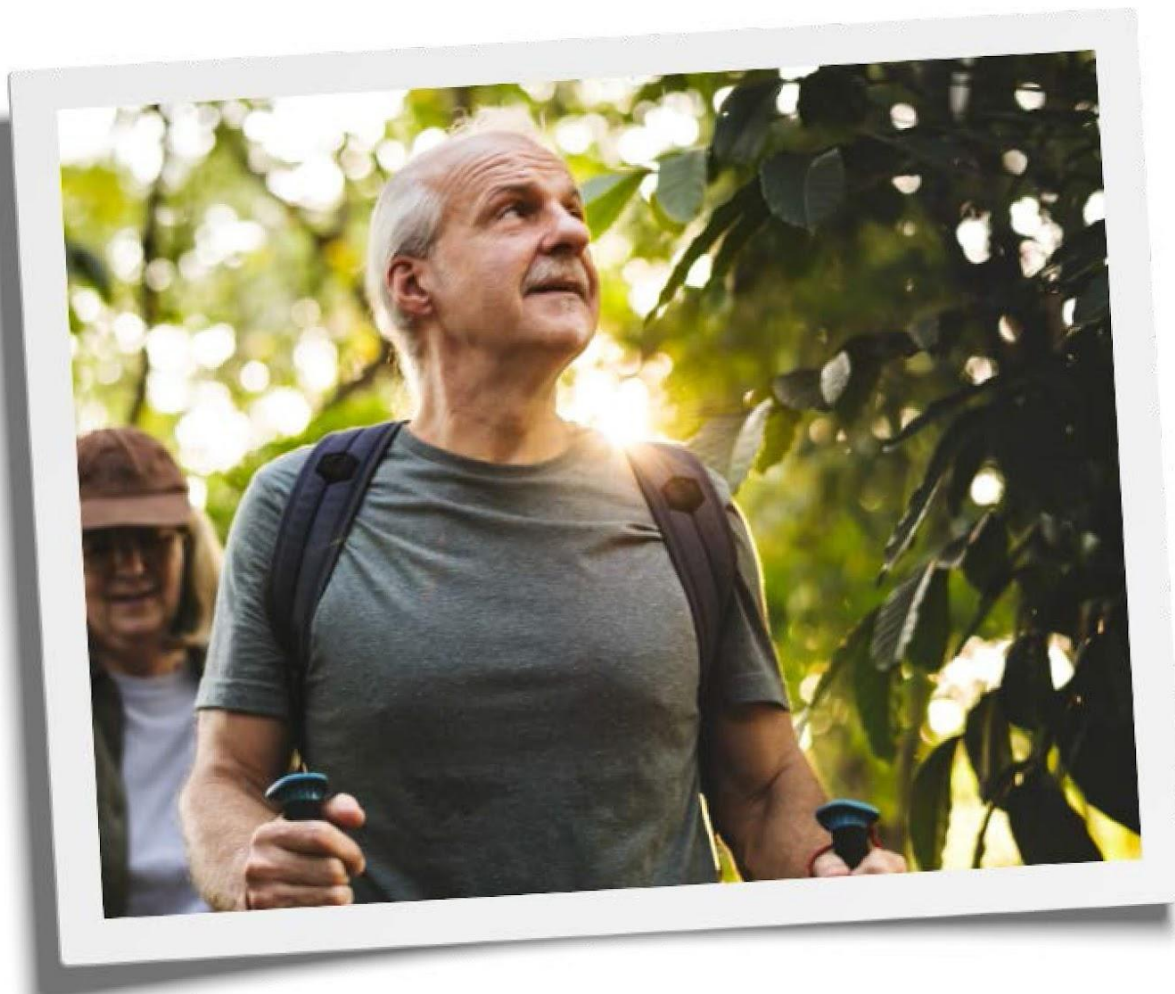
У ПАЦИЕНТОВ ТОЛЬКО С 1 ЭПИЗОДОМ ОБОСТРЕНИЯ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЙ ГОД НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ТРИМБОУ НАБЛЮДАЛОСЬ



10. Singh et al. - Eur Respir J 2019; 53: 1900235

ПАЦИЕНТЫ, ПОЛУЧАЮЩИЕ ТЕРАПИЮ ПРЕПАРАТОМ ТРИМБОУ®, РЕДКО ИСПЫТЫВАЮТ ОБОСТРЕНИЯ

Более чем у 90% в течение 1 года не было отмечено ни одного тяжелого эпизода обострения*¹¹



11. Singh et al. - International Journal of COPD 2017:12 2917–2928

*Данные, полученные в исследованиях TRILOGY и TRINITY

ПРЕПАРАТ ТРИМБОУ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С УМЕРЕННОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ХОБЛ И НЕДОСТАТОЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ТЕРАПИИ

Первый и единственный трехкомпонентный препарат с фиксированной комбинацией доз (3 в 1), доставляемый известным устройством ДИД



Эффективная профилактика обострений средней или тяжелой степени и улучшение качества жизни^{7,8,9}



Применение 2 раза в день с помощью известного устройства ДИД со спейсером⁵ для облегчения ночных и утренних симптомов¹²



Ультрадисперсная лекарственная форма,⁵ по аналогии с препаратом Фостер¹³

(87 мкг беклометазона + 5 мкг формотерола + 9 мкг гликопиррония)
Суточная доза 348/20/36*

* соответствует номинальной дозе 100/6/10 (ИКС/ДДБА/ДДМА), суточная доза 400/24/40

Поддерживающая терапия у взрослых пациентов со среднетяжелой и тяжелой хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ); у которых терапия комбинацией ингаляционных кортикостероидов и бета-2-агонистами длительного действия или комбинацией бета-2-агонистов длительного действия и антагонистами мускариновых рецепторов длительного действия не является достаточно эффективной (эффект в отношении контроля симптомов и профилактики обострений описан в разделе 5.1)

5. КХЛП для препарата Тримбоу

7. Singh et al. - Lancet 2016;388:963-973

8. Vestbo et al. - Lancet 2017;389:1919-1929

9. Papi et al. - Lancet 2018; 391:1076-84

12. Singh et al. - Expert Opinion on Pharmacotherapy 2018 19:11, 1279-1287

13. КХЛП для ДИД Фостер 100/6

Может использоваться со спейсером

2x2
ИНГАЛЯЦИЙ В ДЕНЬ



Часто задаваемые вопросы



1 Польза ИКС при ХОБЛ неочевидна



2 Я не считаю, что ИКС эффективны при ХОБЛ



3 Какие существуют доказательства того, что отмена ИКС влияет на состояние здоровья пациентов с ХОБЛ?



4 Может ли уменьшение дозы ИКС быть более приемлемым вариантом, чем отмена ИКС?



5 Является ли связанная с ИКС пневмония у пациентов с ХОБЛ классовым эффектом?



6 Является ли устройство с препаратом Тримбоу/Фостер стандартным ДИД с характеристиками, аналогичными другим ДИД, уже присутствующими на рынке?



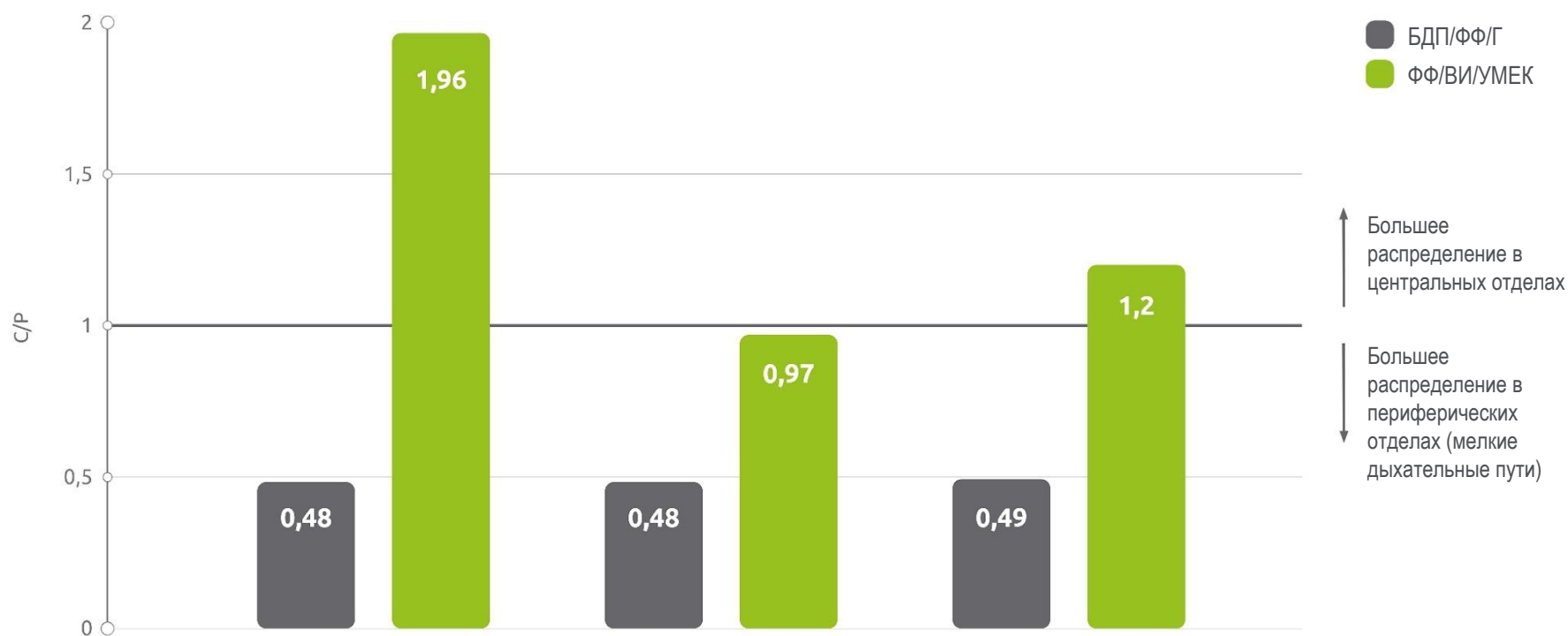
7 Играют ли роль мелкие дыхательные пути при ХОБЛ?



ОСНОВНЫЕ НАРАБОТКИ



ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ ПРЕПАРАТ В ВИДЕ УЛЬТРАДИСПЕРСНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ: РАВНОМЕРНАЯ ДОСТАВКА КАЖДОГО КОМПОНЕНТА В МЕЛКИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ. ЧЕМ НИЖЕ СООТНОШЕНИЕ С/Р, ТЕМ ВЫШЕ ДЕПОНИРОВАНИЕ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОТДЕЛАХ



6. E. Topole et al. - European Respiratory Journal 2019 54: PA3167



Клинические данные, полученные при применении препарата ТРИМБОУ[®], по сравнению с ИКС/ДДБА⁷

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ



Среднее значение за период терапии $p < 0,001$

ПРЕВОСХОДСТВО В СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ



OR=0,77
(95% ДИ 0,65, 0,92), $p=0,005$

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ






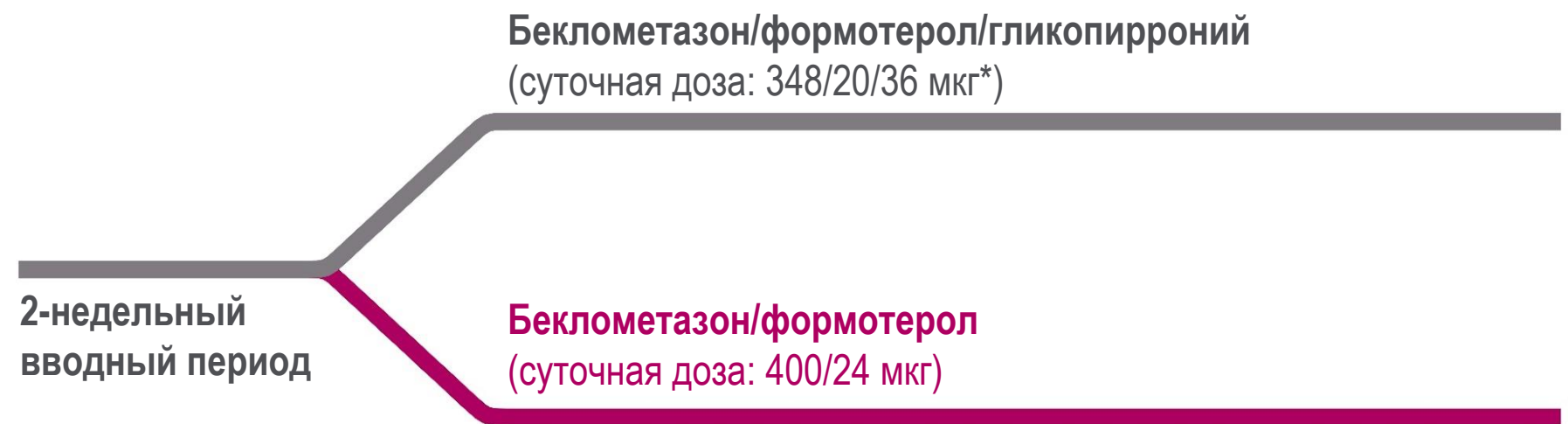
Общая разница $p=0,029$

7. Singh et al. - Lancet 2016;388:963-973





-  **1368** пациентов с ХОБЛ с обострениями в анамнезе
-  **52** недели терапии
-  **Основные показатели эффективности:** функция легких (утренний ОФВ₁ до применения препарата на 26-й неделе) и симптомы (фокальная оценка индекса одышки TDI на 26-й неделе)



*соответствует номинальной дозе 400/24/40 мкг





Клинические данные, полученные при применении препарата ТРИМБОУ[®], по сравнению с ДДБА/ДДМА⁹

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ



Среднее значение за период терапии $p < 0,05$

ПРЕВОСХОДСТВО В СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ



OR= 0,848
(95% ДИ 0,723, 0,995), $p = 0,043$

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ



Общая разница $p \leq 0,001$

СОПОСТАВИМЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

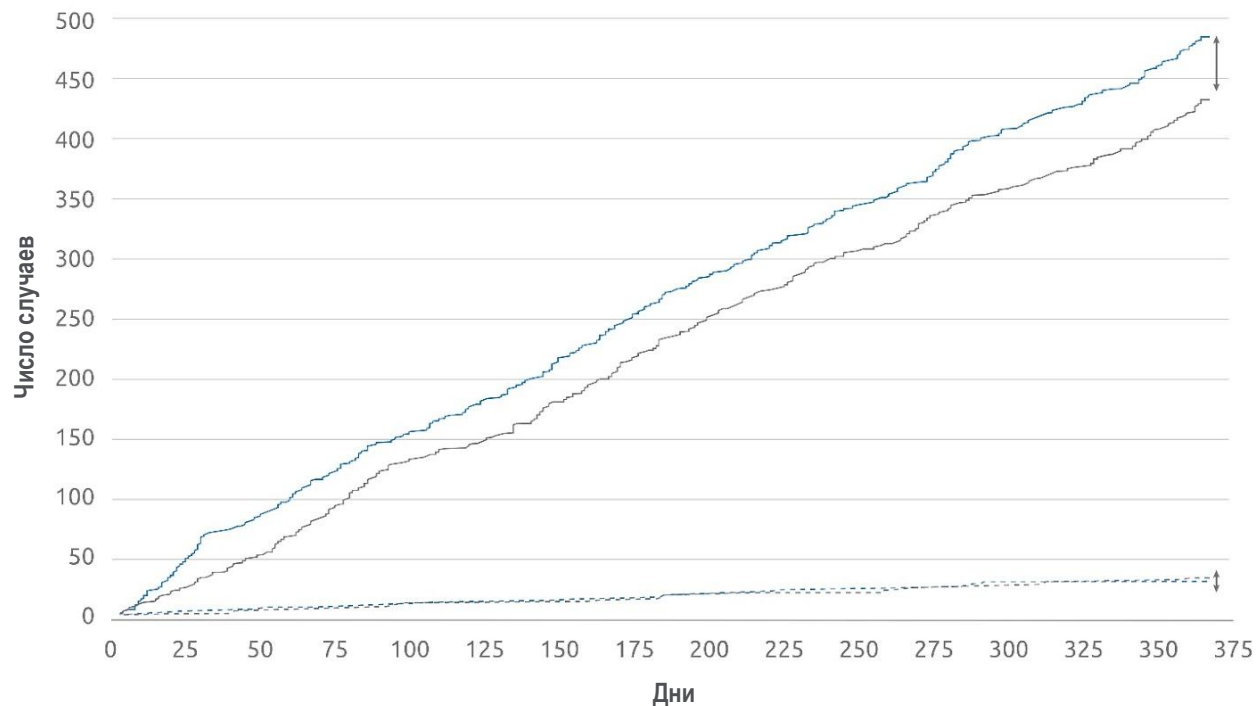
Пневмония	Тримбоу N= 764	Индакаторол/Гликопирроний N= 768
Пациенты с любым видом пневмонии	28 (3,7%)	27 (3,5%)

9. Papi et al. Lancet 2018; 391:1076-84





ТРИМБОУ®: УЛУЧШЕННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ, НИЗКАЯ ЧАСТОТА СЛУЧАЕВ ПНЕВМОНИИ¹⁴

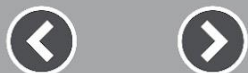


Обострения
(БДП/ФФ/Г по сравнению с ИНД/ГЛИ)
= -52 случаев

Пневмонии
(БДП/ФФ/Г по сравнению с ИНД/ГЛИ)
= +3 случая

- Группы**
- БДП/ФФ/Г, обострения
 - - - БДП/ФФ/Г, пневмонии
 - ИНД/ГЛИ, обострения
 - - - ИНД/ГЛИ, пневмонии

14. Vanfleteren et al. - International Journal of COPD 2018;13 3971–3981




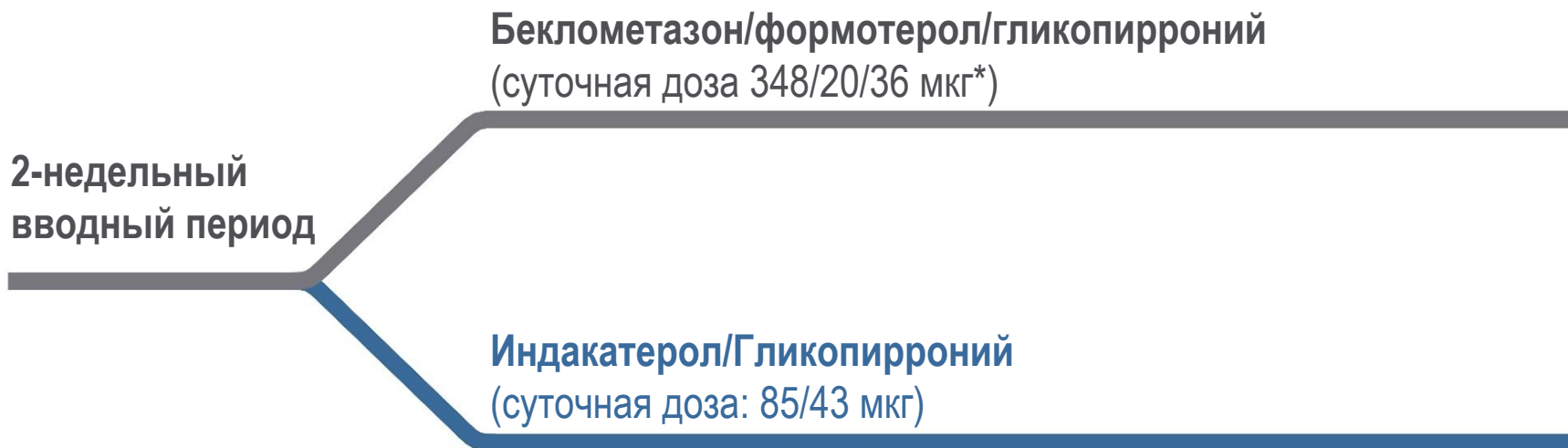


 1534 пациентов с ХОБЛ с обострениями в анамнезе

 52 недели терапии

 Основной показатель эффективности: частота обострений за 52 недели

 Дополнительный показатель эффективности: улучшение $ОФВ_1$ на 12-й неделе по сравнению с исходным уровнем



*соответствует номинальной дозе 400/24/40 мкг

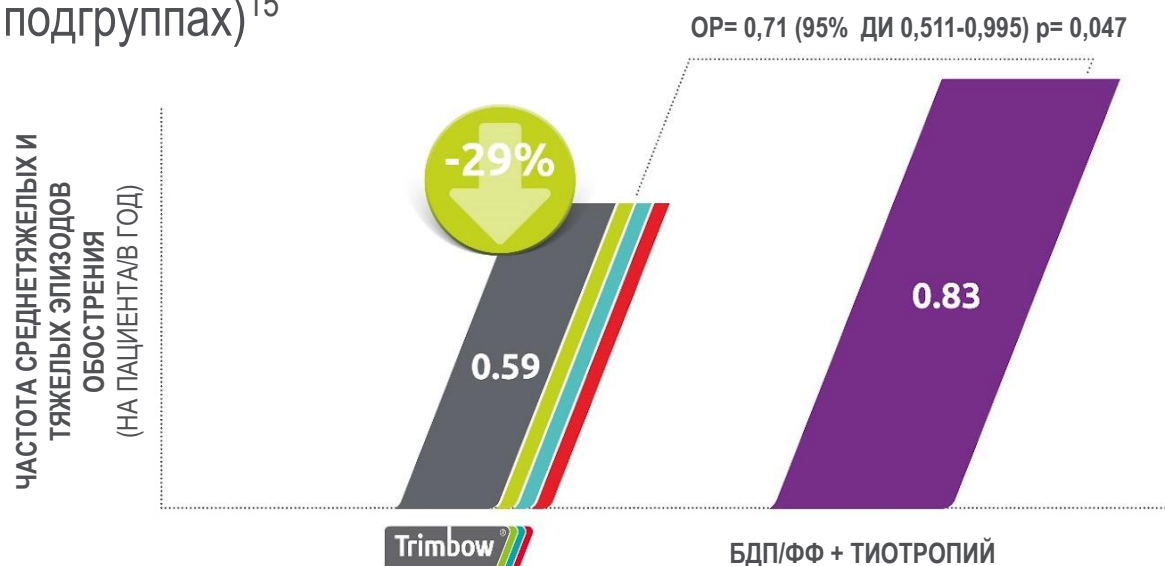




ТРИМБОУ®: ЗНАЧИМОЕ СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫХ/ТЯЖЕЛЫХ ЭПИЗОДОВ ОБОСТРЕНИЯ по сравнению с ТРЕХКОМПОНЕНТНЫМ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТЫМИ ОБОСТРЕНИЯМИ*



(*анализ в подгруппах)¹⁵



*У пациентов с > 1 эпизодом обострения за последний год; частота обострений у всех пациентов: 0,46 (трехкомпонентный препарат с фиксированными дозами) по сравнению с 0,45 (трехкомпонентное экстремпоральное лекарственное средство)

Поддерживающая терапия у взрослых пациентов со среднетяжелой и тяжелой хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), у которых терапия комбинацией ингаляционных кортикостероидов и бета-2-агонистами длительного действия или комбинацией бета-2-агонистов длительного действия и антагонистами мускариновых рецепторов длительного действия не является достаточно эффективной (эффект в отношении контроля симптомов и профилактики обострений описан в разделе 5.1)

15. Singh et al. - International Journal of COPD 2017;12 2917–2928c





Клинические данные, полученные при применении препарата ТРИМБОУ[®], по сравнению с ДДМА⁸

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ



Среднее значение за период терапии $p < 0,0001$

ПРЕВОСХОДСТВО В СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ



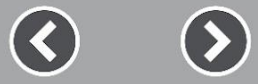
OR=0,80
(95% ДИ 0,69, 0,92), $p=0,0025$

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ



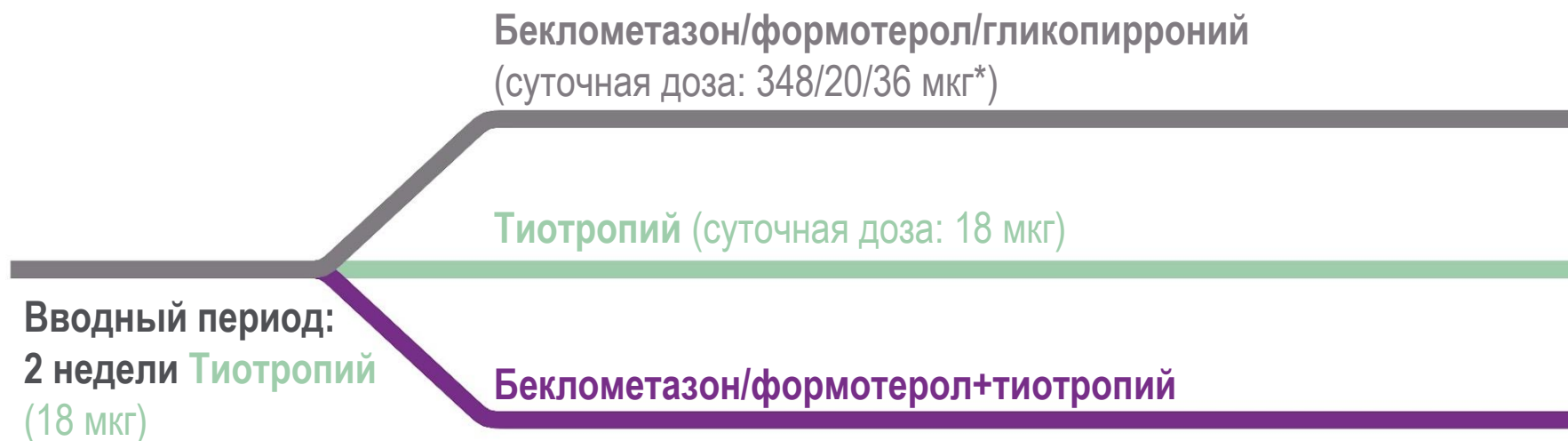
Общая разница $p=0,010$

8. Vestbo et al. - Lancet 2017;389(10082):1919-1929





- 2691 пациент с ХОБЛ
- 52 недели терапии
- Критерии включения:** ≥ 1 среднетяжелого/тяжелого эпизода обострения ХОБЛ за последние 12 месяцев, $ОФВ_1 < 50\%$
- Основной показатель эффективности:** частота обострений на фоне терапии препаратом Тримбоу по сравнению с тиотропием спустя 52 недели



*Соответствует номинальной дозе 400/24/40 мкг





ПРЕПАРАТ ТРИМБОУ В ВИДЕ УЛЬТРАМЕЛКИХ ЧАСТИЦ ЗНАЧИТЕЛЬНО УВЕЛИЧИВАЕТ ВРЕМЯ ДО ПЕРВОГО КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО УХУДШЕНИЯ (CID) ПРИ ХОБЛ, ЗАМЕДЛЯЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



по сравнению с БДП/ФФ (ОР 0,61, $p < 0,001$)



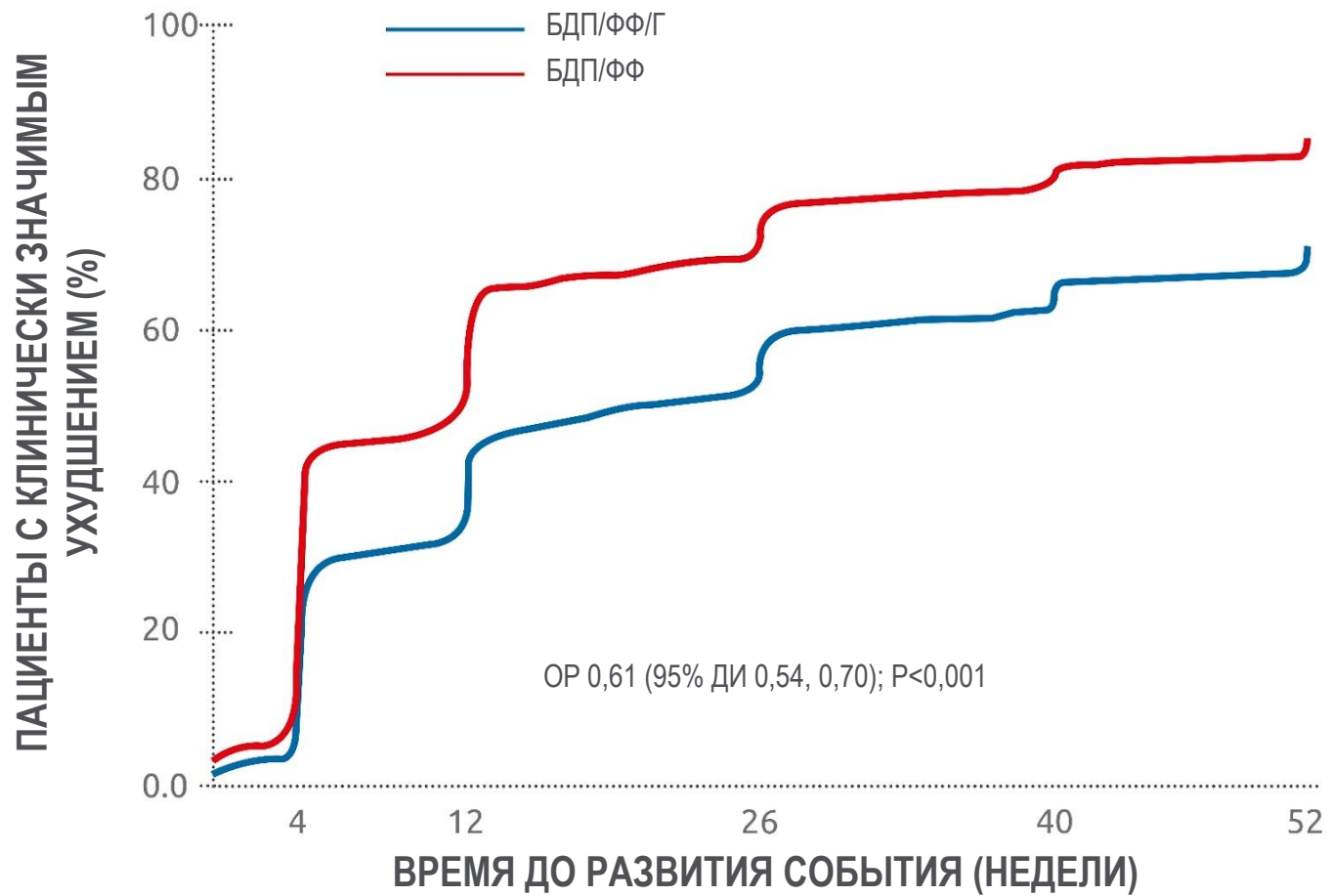
по сравнению с ИНД/ГЛИ (ОР 0,82, $p < 0,001$)



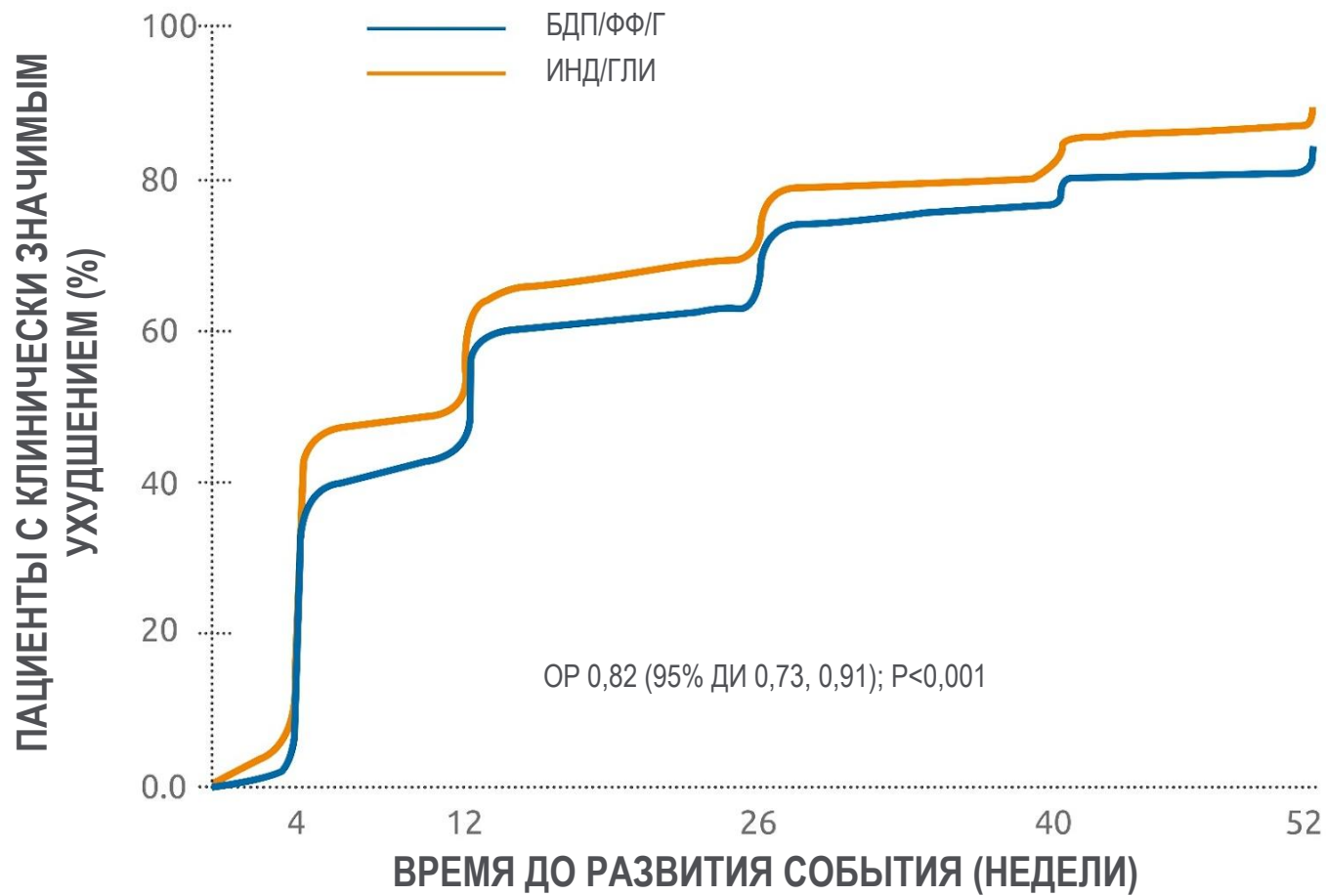
по сравнению с тиотропием (ОР 0,72, $p < 0,001$)

Клинически значимое ухудшение (CID) определялось как одно из следующих наблюдений:

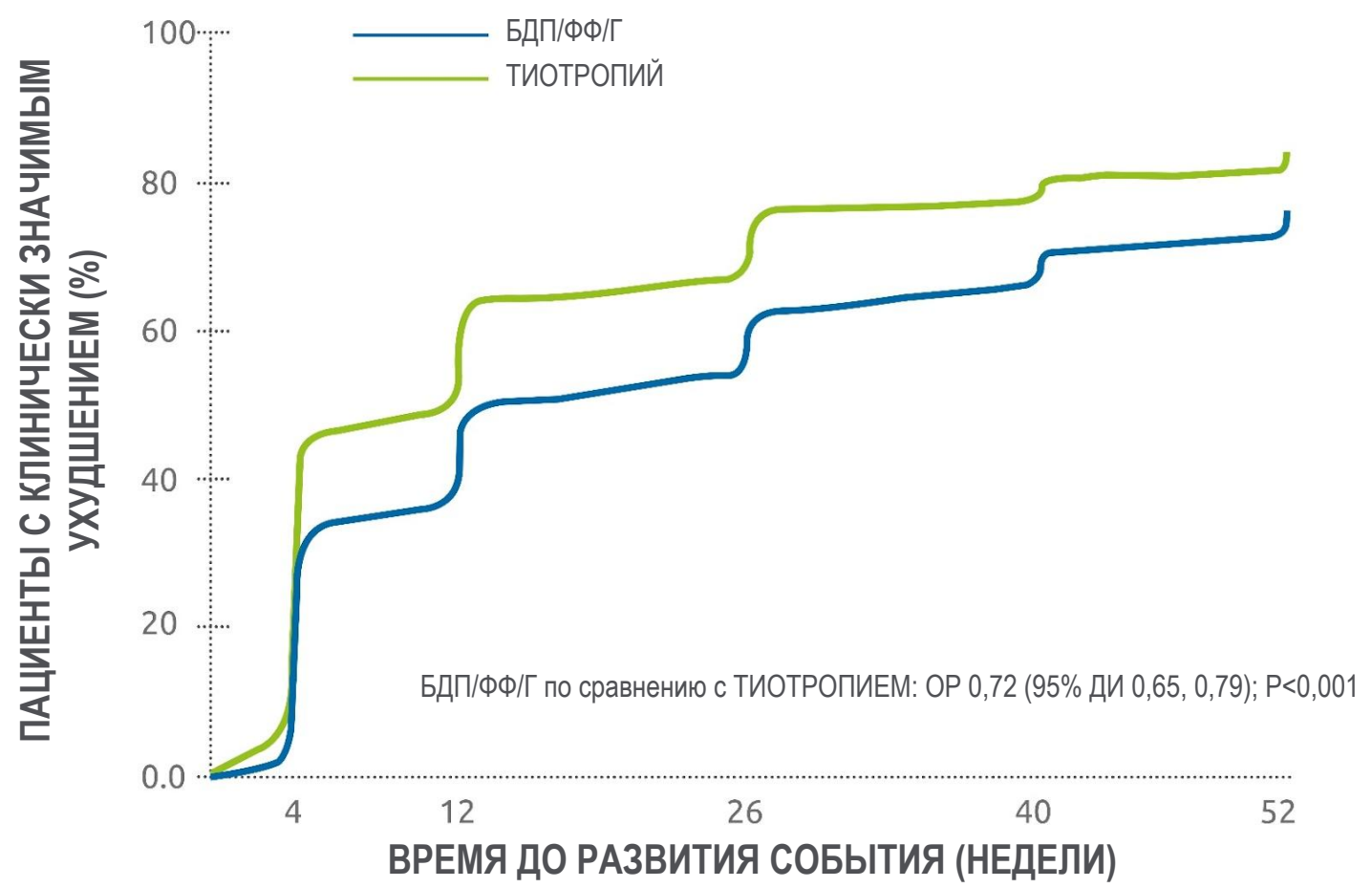
- Снижение ОФВ1 на ≥ 100 мл относительно исходного уровня;
- Ухудшение общей оценки по шкале SGRQ на ≥ 4 единицы относительно исходного уровня;
- Возникновение среднетяжелого/тяжелого обострения ХОБЛ
(резкое ухудшение симптомов ХОБЛ, требующее применения пероральных кортикостероидов, антибиотиков или госпитализации);
- Смерть



16. Singh et al. - International Journal of COPD 2019:14 531-546



16. Singh et al. - International Journal of COPD 2019:14 531-546

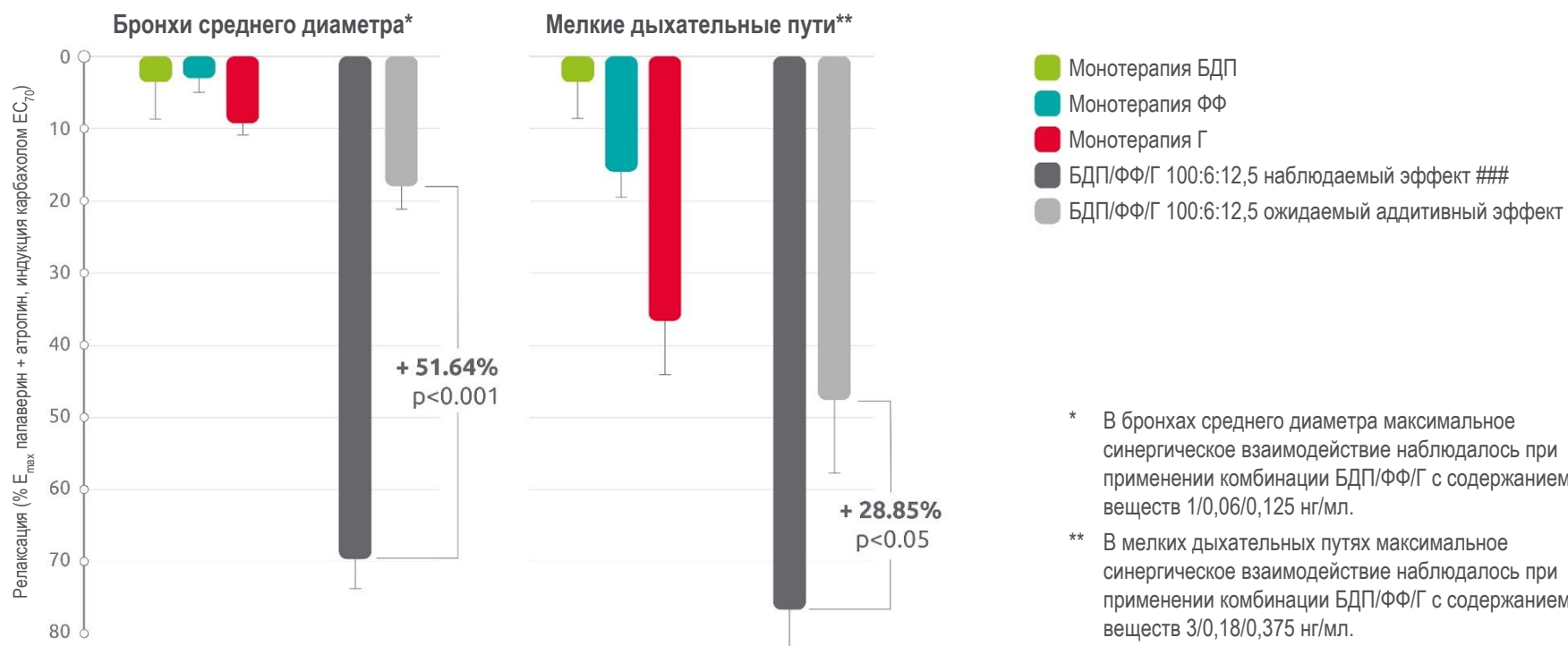


16. Singh et al. - International Journal of COPD 2019:14 531-546



СИНЕРГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ТРЕХКОМПОНЕНТНОГО ПРЕПАРАТА С ФИКСИРОВАННЫМИ ДОЗАМИ

Данные, полученные при моделировании ХОБЛ



p<0,001 при сравнении с ожидаемым аддитивным релаксирующим эффектом, как и предполагалось на основании критерия независимости по Блиссу (статистическая значимость по результатам двухфакторного ANOVA)

17. Rogliani et al. - British Journal of Pharmacology 2019 <https://doi.org/10.1111/bph.14909>

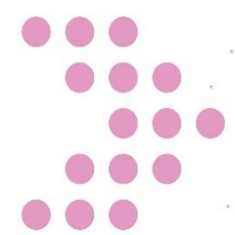


РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ - КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ^{5,13}

- Встряхивание не требуется: полная отмеренная доза высвобождается без необходимости встряхивания¹⁸

УЛЬТРАДИСПЕРСНЫЕ ЧАСТИЦЫ СОЗДАЮТ БОЛЕЕ МЕДЛЕННЫЙ ПОТОК¹⁸

- Технология Modulite® обеспечивает больше времени для координации¹⁸



СЧЕТЧИК ДОЗ^{5,13}

- Счетчик доз позволяет контролировать число оставшихся и использованных доз^{5,13}



Устройство выбора для пациентов, не знакомых с ДИД, с более медленной скоростью вдоха или для тех, у кого наблюдается положительный результат при использовании спейсера^{19,20}

5. КХЛП для препарата Тримбоу
13. КХЛП для ДИД Фостер 100/6
18. Nicolini at al. - The Clin Risk Manag 2008; 4(5):855-864
19. Price et al. - Respir Med 2011; 105: 1457-1466
20. Веб-сайт ADMIT - www.admit-online.info

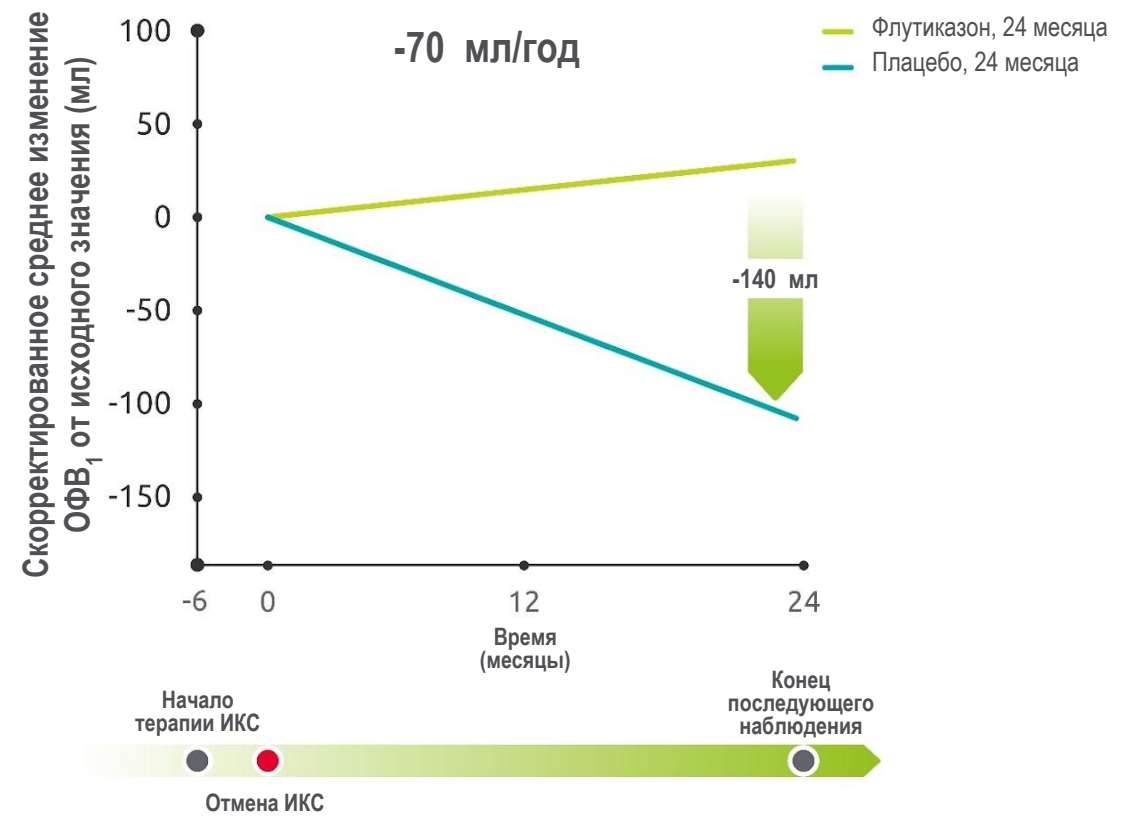




ОТМЕНА ТЕРАПИИ ИКС ВЕДЕТ К СНИЖЕНИЮ ОФВ₁²¹

Всего 114 пациентов с ХОБЛ, возраст 45-75 лет, настоящие или бывшие курильщики, уровень функции легких соответствует II и III стадии по GOLD, не получали ранее терапию ИКС.

- 26 из 114 пациентов использовали флутиказон в течение 30 месяцев
- 31 из 114 пациентов использовали флутиказон в течение 6 месяцев и далее – плацебо в течение 24 месяцев



21. Lapperre et al. - Ann Intern Med. 2009; 151:517-527

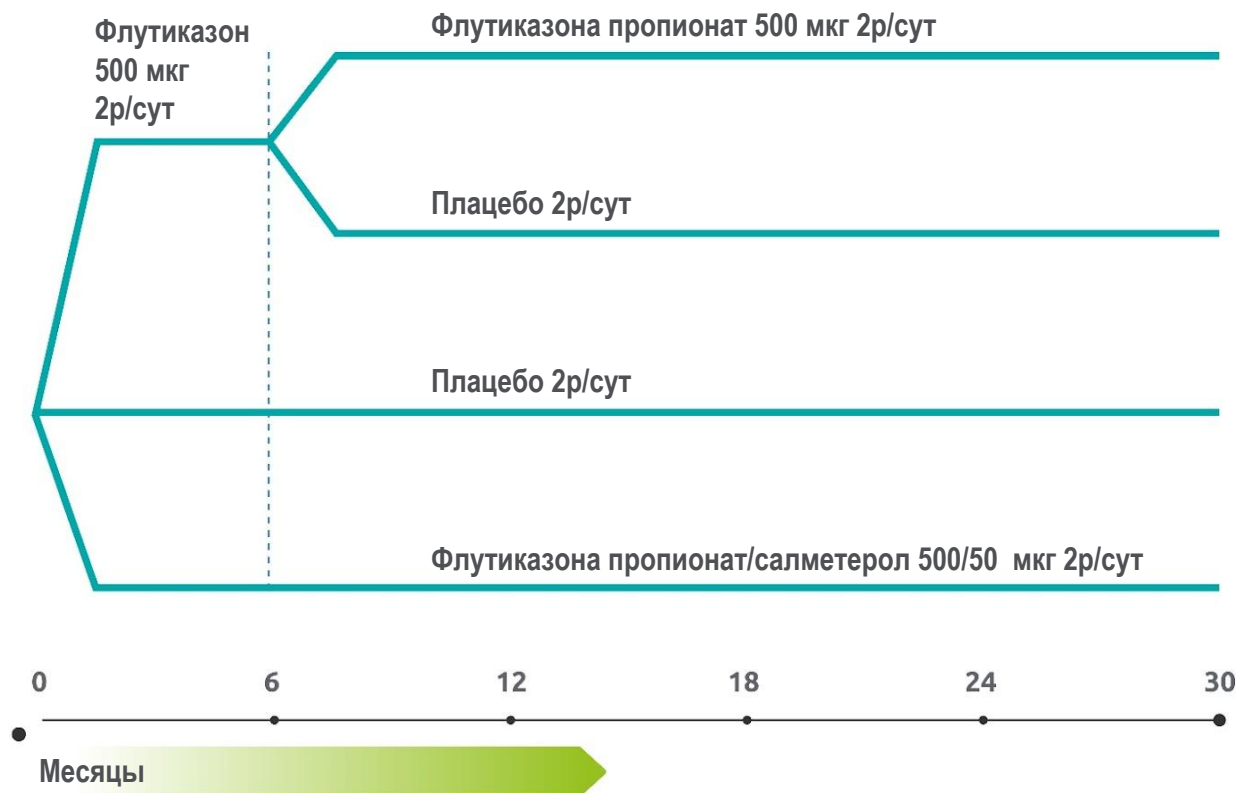




ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ GLUCOLD²²

N = 114

Пациенты с ХОБЛ, возраст 45-75 лет, настоящие или бывшие курильщики, уровень функции легких соответствует II и III стадии по GOLD, не получали ранее терапию ИКС.



22. Lapperre T.S. - 2010, Doctoral Thesis, Leiden University





ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ СИСТЕМНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ИКС У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ*



* **Примечание:** «У пациентов с ХОБЛ, получавших ингаляционные кортикостероиды, было отмечено повышение частоты случаев пневмонии, в том числе потребовавшей госпитализации. Согласно имеющимся сведениям наблюдается повышение риска развития пневмонии при увеличении дозы стероидов, но данный эффект не был достоверно подтвержден во всех исследованиях. В настоящее время отсутствуют какие-либо окончательные клинические данные о различиях величины риска развития пневмонии между различными препаратами, содержащими ингаляционные кортикостероиды.»⁵

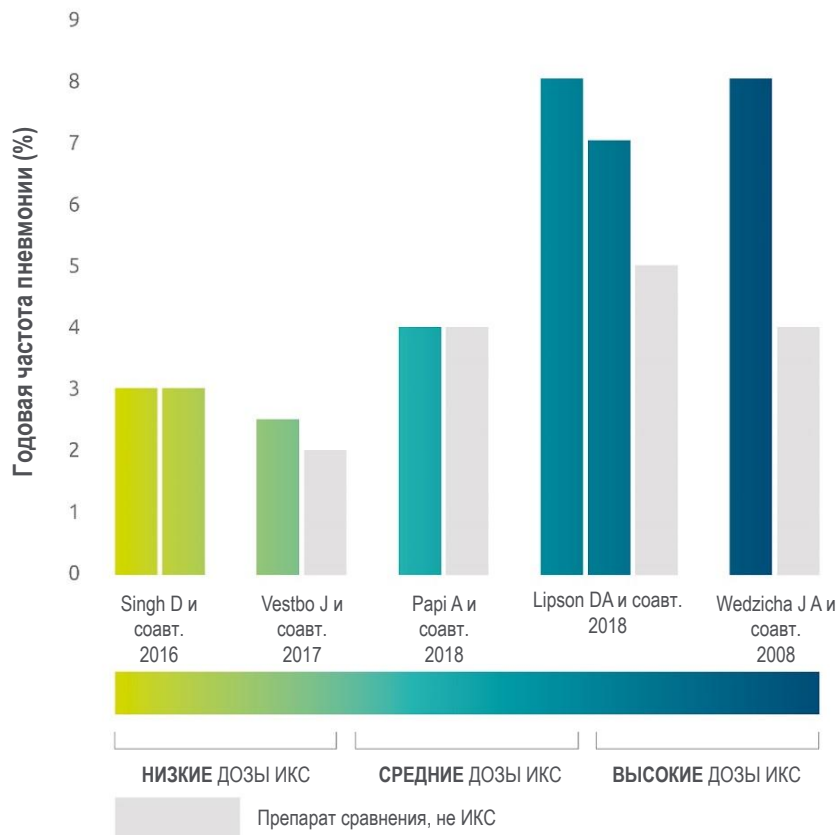
5. КХЛП для препарата Тримбоу

23. По материалам Izquierdo JL and Cosio BG, International Journal of COPD 2018;13 3539–3547





ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ В РАЗЛИЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ ИКС*



Снижение частоты случаев пневмонии, зарегистрированное недавно в клинических исследованиях с участием пациентов с ХОБЛ, может быть обусловлено более низкими дозами ИКС в схемах терапии.²³

Исследование, год, ссылка	Изученные препараты и суточные дозы (мкг)	Суточная доза ИКС (мкг)	Категория дозы ИКС**
Singh D и соавт. 2016	Ультрадисперсная форма БДП/ФоФ/Г 400/24/50 или ультрадисперсная форма БДП/ФоФ 400/24	БДП 400	НИЗКАЯ
Vestbo J и соавт. 2017	Ультрадисперсная форма БДП/ФоФ/Г 400/24/50 или Т 18+ультрадисперсная форма БДП/ФоФ 400/24 или Т 18	БДП 400	НИЗКАЯ
Papi A и соавт. 2018	Ультрадисперсная форма БДП/ФоФ/Г 400/24/50 или И/Г 85/43	БДП 400	НИЗКАЯ
Lipson DA и соавт. 2018	ФФ/В/У 100/25/62,5 или ФФ/В 100/25 или В/У 25/62,5	ФФ 100	СРЕДНЯЯ
Wedzicha J A и соавт. 2008	ФА/С 1000/100 или Т 18	ФП 1000	ВЫСОКАЯ

**Классификация по материалам Bassam M, Mayank V. Steroids in asthma: friend or foe. In: Qian X, editor. Glucocorticoids. New recognition of our familiar friend. IntechOpen; 2012:569–592.79 За исключением флутиказона фуората, для которого в основе классификации лежит Краткая характеристика лекарственного препарата, с учетом указанной эквивалентности флутиказону пропионату.

Сокращения: БДП: беклометазона дипропионат; ФФ, флутиказона фуорат; ФоФ, формотерола фуорат; ФП, флутиказона пропионат; Г, гликопирроний; И, индакатерол; С, салметерол; Т, тиотропий; У, умеклидиний; В, вилантерол.

* **Примечание:** «У пациентов с ХОБЛ, получавших ингаляционные кортикостероиды, было отмечено повышение частоты случаев пневмонии, в том числе потребовавшей госпитализации. Согласно имеющимся сведениям наблюдается повышение риска развития пневмонии при увеличении дозы стероидов, но данный эффект не был достоверно подтвержден во всех исследованиях. В настоящее время отсутствуют какие-либо окончательные клинические данные о различиях величины риска развития пневмонии между различными препаратами, содержащими ингаляционные кортикостероиды.»⁵

5. КХЛП для препарата Тримбоу

23. По материалам Izquierdo JL and Cosio BG, International Journal of COPD 2018;13 3539–3547



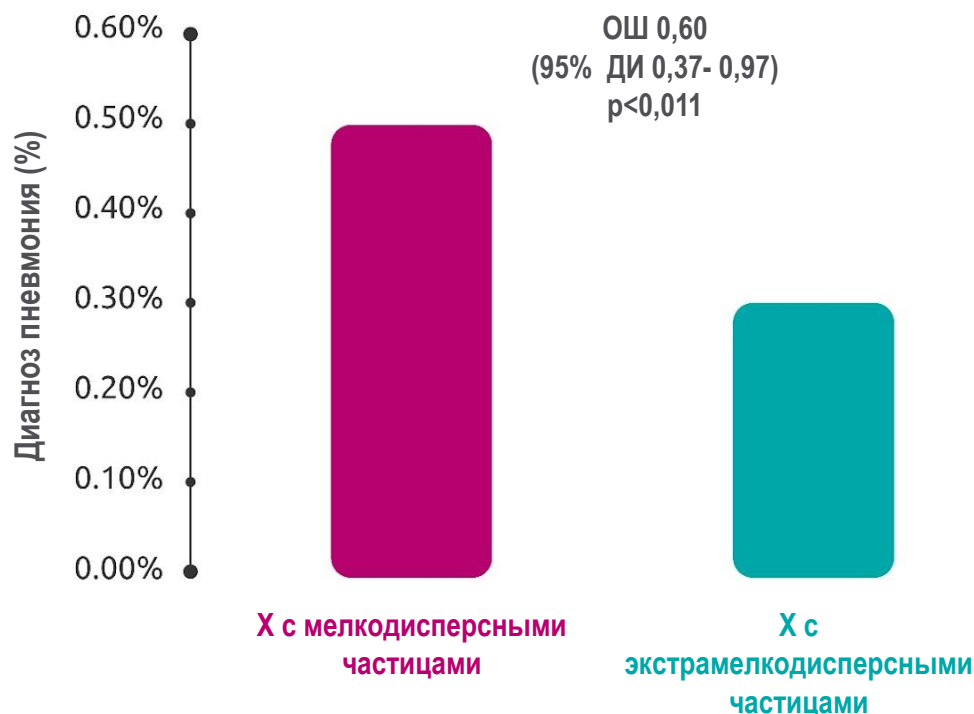


У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ, ПОЛУЧАВШИХ ТЕРАПИЮ X В ЭКСТРАМЕЛКОДИСПЕРСНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ, НИЖЕ РИСК РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ* ПО СРАВНЕНИЮ С ТЕМИ, КТО ПОЛУЧАЛ ТЕРАПИЮ X В ВИДЕ МЕЛКОДИСПЕРСНЫХ ЧАСТИЦ²⁴

Историческая когорта, проводившееся в Великобритании исследование на основании базы данных **23 013** пациентов с **обструктивной болезнью легких в возрасте 12±80 лет**, получавших X в виде экстрамелкодисперсной или мелкодисперсной лекарственной формы.

- **14788** пациентов в группе терапии X в виде мелкодисперсной лекарственной формы
- **8225** пациентов в группе терапии X в виде экстрамелкодисперсной лекарственной формы

*Примечание: «В настоящее время отсутствуют какие-либо окончательные клинические данные о различиях величины риска развития пневмонии между различными препаратами, содержащими ингаляционные кортикостероиды.»⁵

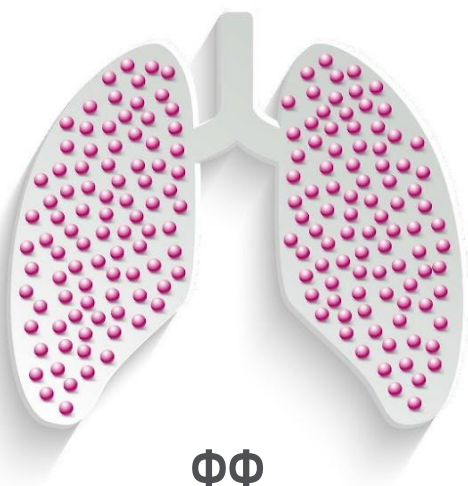


5. КХЛП для препарата Тримбоу
24. Sonnapra et al. - PlosOne 12(6): e0178112

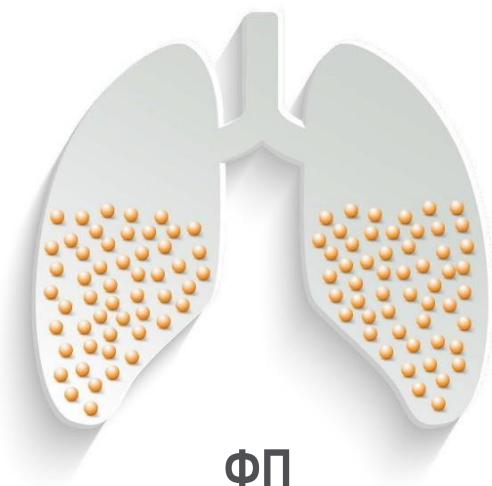




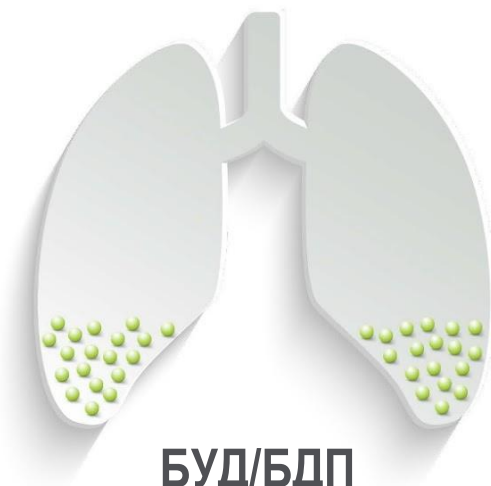
БОЛЕЕ ВЫСОКАЯ ЛИПОФИЛЬНОСТЬ X ПРИВОДИТ К БОЛЕЕ ДЛИТЕЛЬНОМУ УДЕРЖАНИЮ X В ЛЕГКИХ, ЧТО В СВОЮ ОЧЕРЕДЬ ОПРЕДЕЛЯЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ*



ФФ



ФП



БУД/БДП

ФФ: флутиказона фураат
ФП: флутиказона пропионат
БУД: будесонид
БДП: беклометазона дипропионат

* **Примечание:** «У пациентов с ХОБЛ, получавших ингаляционные кортикостероиды, было отмечено повышение частоты случаев пневмонии, в том числе потребовавшей госпитализации. Согласно имеющимся сведениям наблюдается повышение риска развития пневмонии при увеличении дозы стероидов, но данный эффект не был достоверно подтвержден во всех исследованиях. В настоящее время отсутствуют какие-либо окончательные клинические данные о различиях величины риска развития пневмонии между различными препаратами, содержащими ингаляционные кортикостероиды.»⁵

5. КХЛП для препарата Тримбоу
25. На основании работы Lipworth B et al., International Journal of COPD 2018:13 3003-3009



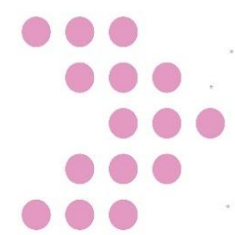


РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ - КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ^{5,13}

- Встряхивание не требуется: полная отмеренная доза высвобождается без необходимости встряхивания¹⁸

УЛЬТРАДИСПЕРСНЫЕ ЧАСТИЦЫ СОЗДАЮТ БОЛЕЕ МЕДЛЕННЫЙ ПОТОК¹⁸

- Технология Modulite® обеспечивает больше времени для координации¹⁸



СЧЕТЧИК ДОЗ^{5,13}

- Счетчик доз позволяет контролировать число оставшихся и использованных доз^{5,13}



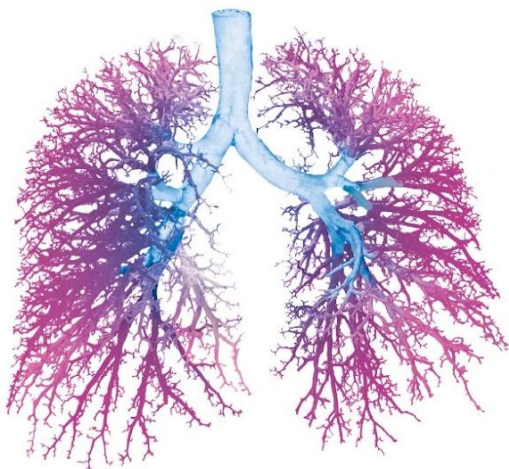
Устройство выбора для пациентов, не знакомых с ДИД, с более медленной скоростью вдоха или для тех, у кого наблюдается положительный результат при использовании спейсера^{19,20}

5. КХЛП для препарата Тримбоу
13. КХЛП для ДИД Фостер 100/6
18. Nicolini et al. - The Clin Risk Manag 2008; 4(5):855-864
19. Price et al. - Respir Med 2011; 105: 1457-1466
20. Веб-сайт ADMIT - www.admit-online.info





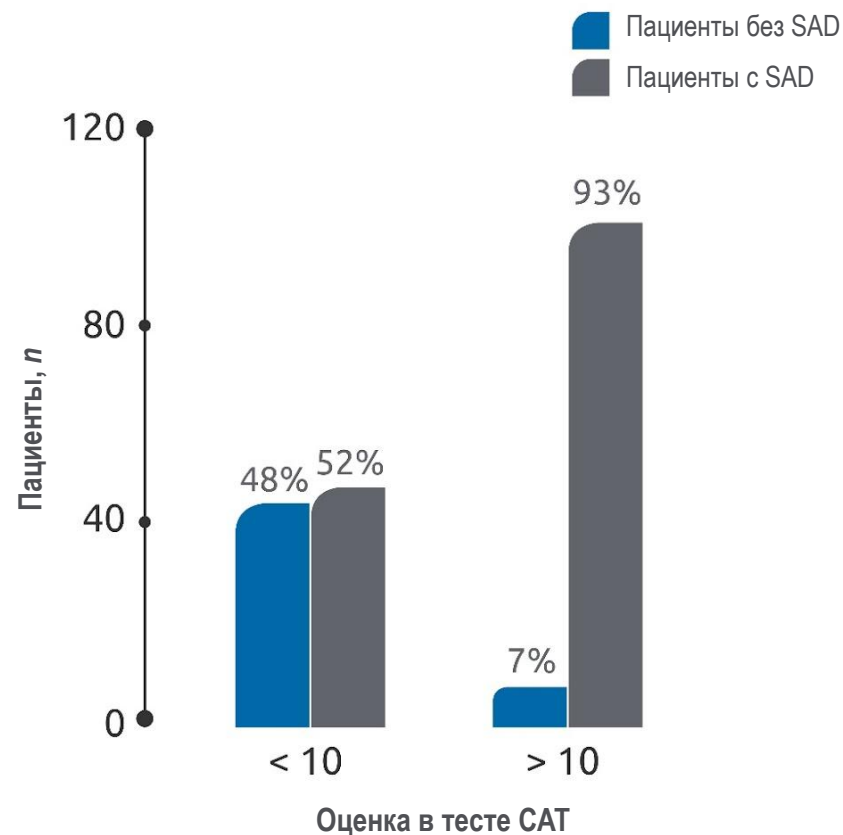
У > 90% ПАЦИЕНТОВ С СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ХОБЛ НАБЛЮДАЕТСЯ НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ МЕЛКИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (SAD)¹



Нарушение функции мелких дыхательных путей коррелирует с присутствием симптомов, влияющих на состояние здоровья пациентов с ХОБЛ²⁶



Нарушение функции мелких дыхательных путей повышает риск обострения²⁷



На основании данных по ссылке 1

1. Crisafulli et al. - Respiration. 2017;93(1):32-41

26. Haruna et al. - BMC Pulm Med 2010;10 :10

27. Han et al. - Lancet Respir Med. 2017; 5:619-626





РАЗМЕР ЧАСТИЦ (ММАД)

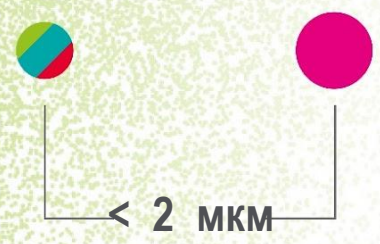
ДИД
Тримбоу*⁵

Фостер
(100/6)¹³

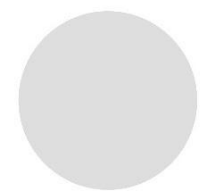
Рельвар®
Эллипта®§²⁸

Симбикорт®
Турбухалер®†²⁹

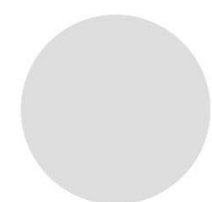
Серетид
Дискус³⁰



2,3 мкм



3,1-3,3 мкм



3,5 мкм

CAT™: Оценочный тест по ХОБЛ (™ GSK)
ИКС: ингаляционный кортикостероид
ДДБА: длительно действующий β2-агонист
ДДМА: длительно действующий антагонист мускариновых рецепторов
ММАД: масс-медианный аэродинамический диаметр
ДИД: дозирующий ингалятор под давлением

5. КХЛП для препарата Тримбоу
 13. КХЛП для ДИД Фостер 100/6
 28. Wolthers OD. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; 27: 13–21
 29. Scichilone N, et al. - *J Asthma Allergy.* 2013; 6: 1–11
 30. Fabbri et al. - *Expert Opin. Pharmacother.* (2008) 9(3)
 31. Singh D. - *Tuberc Respir Dis.* 2017; 80: 317–324

- у 93% пациентов с ХОБЛ с наличием симптомов (оценка в тесте CAT ≥10) присутствует заболевание мелких дыхательных путей (SAD)¹
- Более мелкие частицы могут проникать в мелкие дыхательные пути³¹

*Средний размер частиц всех трех компонентов (ИКС/ДДБА/ДДМА)
 † Приблизительный диапазон для двух компонентов (ИКС/ДДБА)
 ‡ Средний размер частиц обоих компонентов (ИКС/ДДБА)
 § Размер частиц только компонента ИКС

