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

Chiesi RESPIRATORY

Chiesi

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

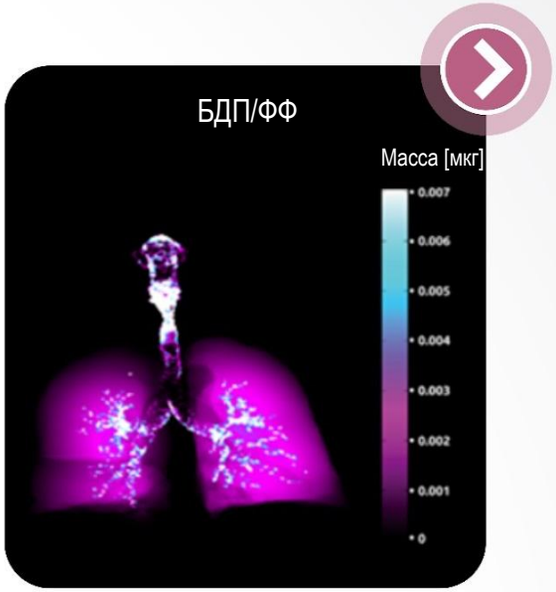
Chiesi RESPIRATORY

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 ± SD распределения в центральных и периферических отделах (C:P) БДП/ФФ/Г составляло 0,48 ± 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
*C= крупные дыхательные пути; P= мелкие дыхательные пути

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

Chiesi

Дополнительные возможности для пациентов с **симптоматической ХОБЛ***

Первый и единственный **трехкомпонентный препарат с фиксированными дозами в виде ультрадисперсной лекарственной формы**[5]

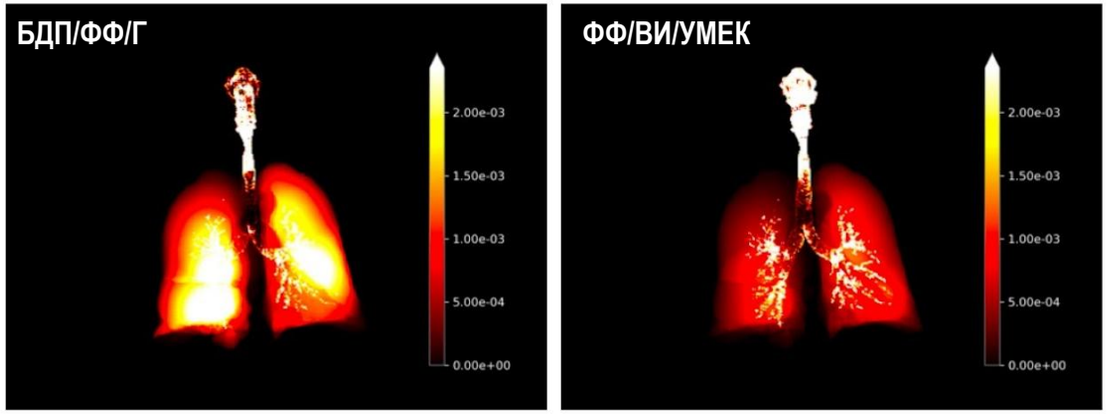
*Препарат Тримбоу показан в качестве поддерживающей терапии у взрослых пациентов со среднетяжелой и тяжелой хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), у которых терапия комбинацией ингаляционных кортикостероидов и бета-2-агонистами длительного действия или комбинацией бета-2-агонистов длительного 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®

ГЛАВНАЯ СТРАНИЦА
ПРИМЕЧАНИЯ

5. КХЛП для препарата Тримбоу

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

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

Trimbow®

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*

Тримбоу по сравнению с ДДМА

- Снижение вероятности обострения
- 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

	по сравнению с ИКС/ДДБА	по сравнению с ДДБА/ДДМА	по сравнению с ДДМА
Снижение частоты обострений	-23% p=0,042	-23% p=0,020	-22% p=0,023
Улучшение качества жизни Общая средняя оценка на основании опросника SGRQ	-2,91 p<0,001	-2,16 p<0,001	-1,86 p=0,003
Улучшение функции легких Общий утренний ОФВ$_1$ (мл) до применения препарата	93 мл p<0,001	28 мл p=0,014	41 мл p<0,003
	TRILOGY 753 пациента	TRIBUTE 969 пациентов	TRINITY 1324 пациента

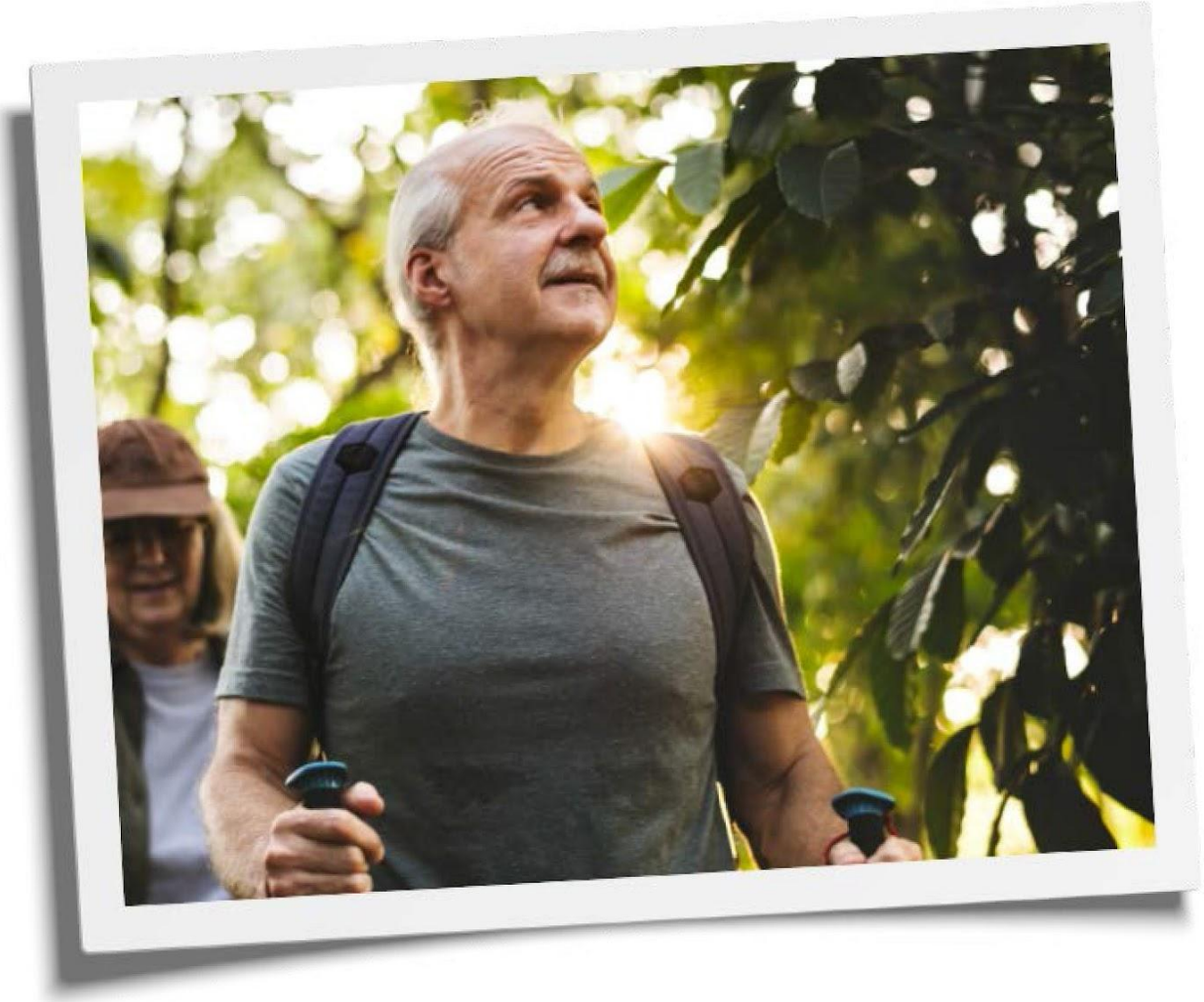
10. Singh et al. - Eur Respir J 2019; 53: 1900235

Trimbow®

ТОЛЬКО ДЛЯ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

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 спейсером[5] для облегчения ночных и утренних симптомов[12]

Ультрадисперсная лекарственная форма,[5] по аналогии с препаратом **Фостер**[13]

Может использоваться со спейсером

2x2

ИНГАЛЯЦИЙ В ДЕНЬ

(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 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)

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 Pharmacotherapy2018 19:11, 1279-1287
13. КХЛП для ДИД Фостер 100/6

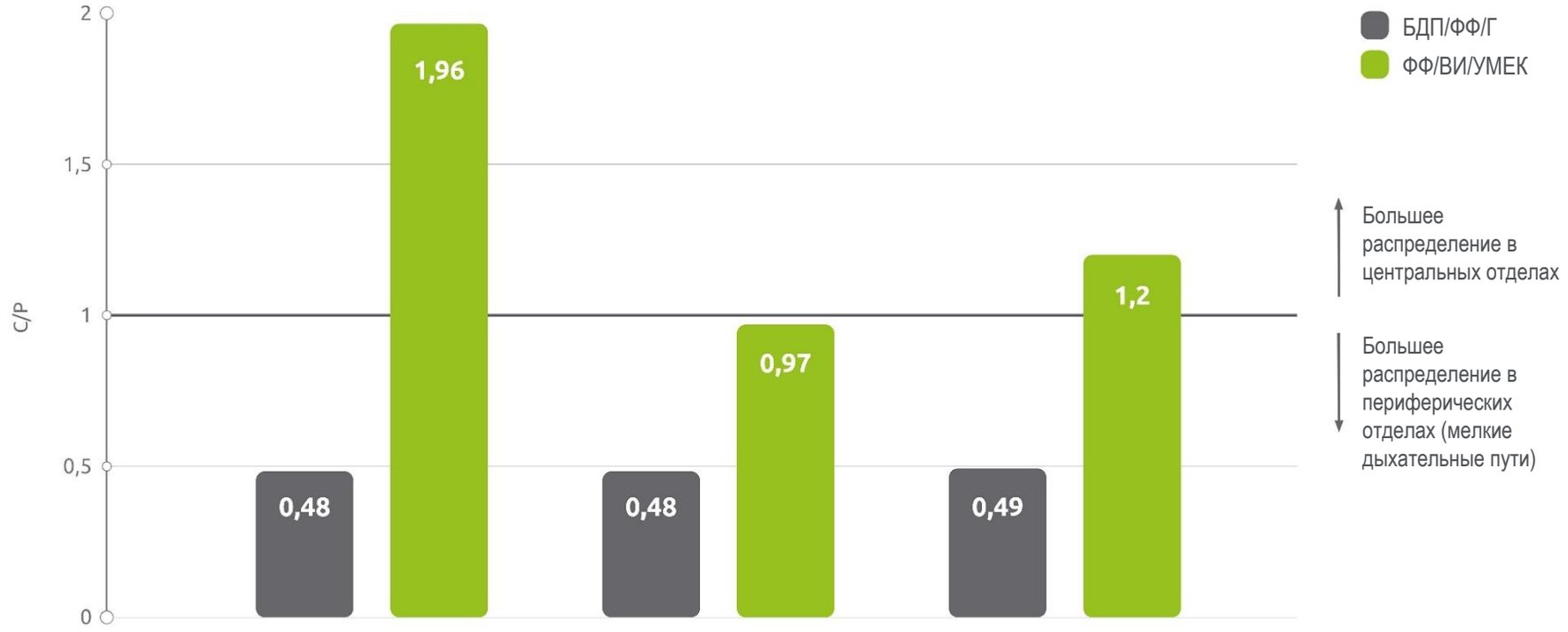
Часто задаваемые вопросы

1. Польза ИКС при ХОБЛ неочевидна
2. Я не считают, 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?

Trimbow®

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/ДДБА**[7]

TRILOGY

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

+81 мл

при оценке функции легких через 26 недель

Среднее значение за период терапии p<0,001

ПРЕВОСХОДСТВО В СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ

-23%

Снижение частоты среднетяжелых/тяжелых эпизодов обострений

ОР=0,77
(95% ДИ 0,65, 0,92), p=0,005

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

1,69 единиц

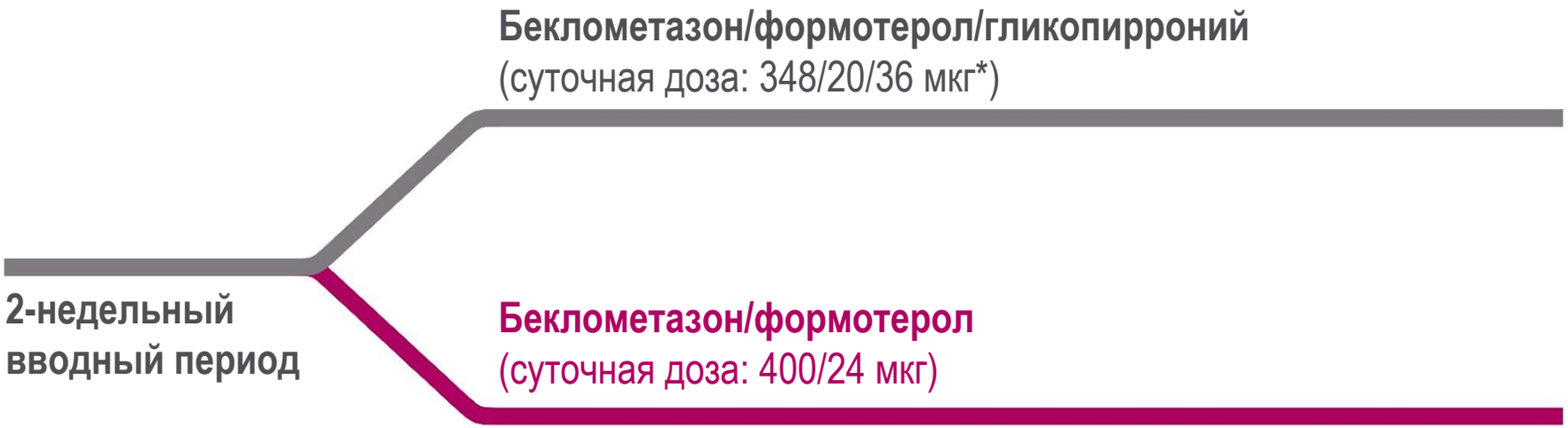
Улучшение оценки по шкале SGRQ на 52-й неделе

Общая разница
p=0,029

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

TRILOGY

- **1368 пациентов с ХОБЛ** с обострениями в анамнезе
- **52** недели терапии
- **Основные показатели эффективности:** функция легких (утренний ОФВ$_1$ 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/ДДМА**[9]

TRIBUTE

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

+22 мл

При оценке функции легких

Среднее значение за период терапии p<0,05

ПРЕВОСХОДСТВО В СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ

-15%

Снижение частоты среднетяжелых/тяжелых эпизодов обострений

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

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

1,7 единицы

Улучшение оценки по шкале SGRQ

Общая разница p≤0,001

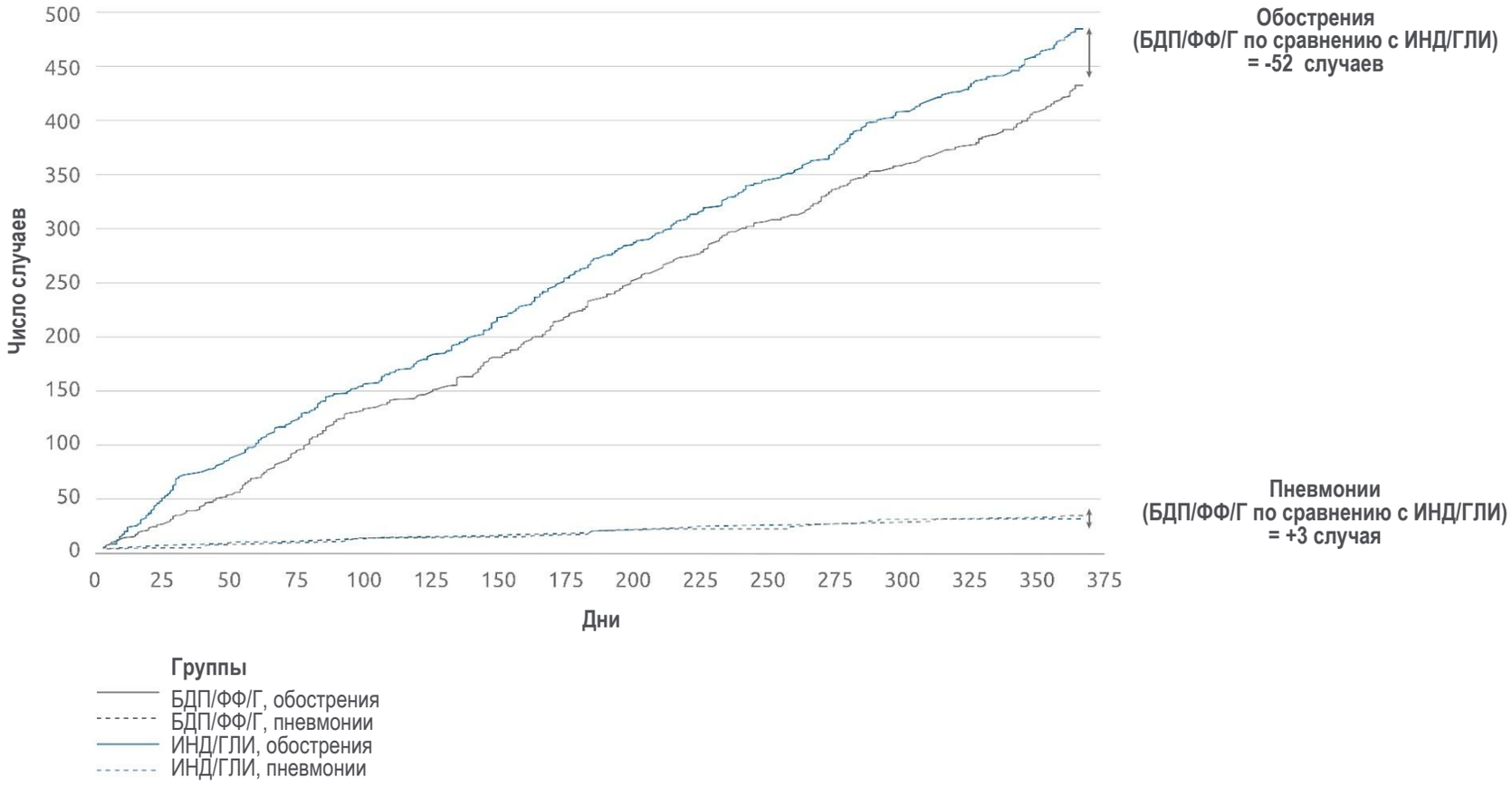
СОПОСТАВИМЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

Пневмония	Тримбоу N= 764	Индакатерол/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 ПНЕВМОНИИ**[14]

TRIBUTE



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

TRIBUTE

- **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

2-недельный вводный период

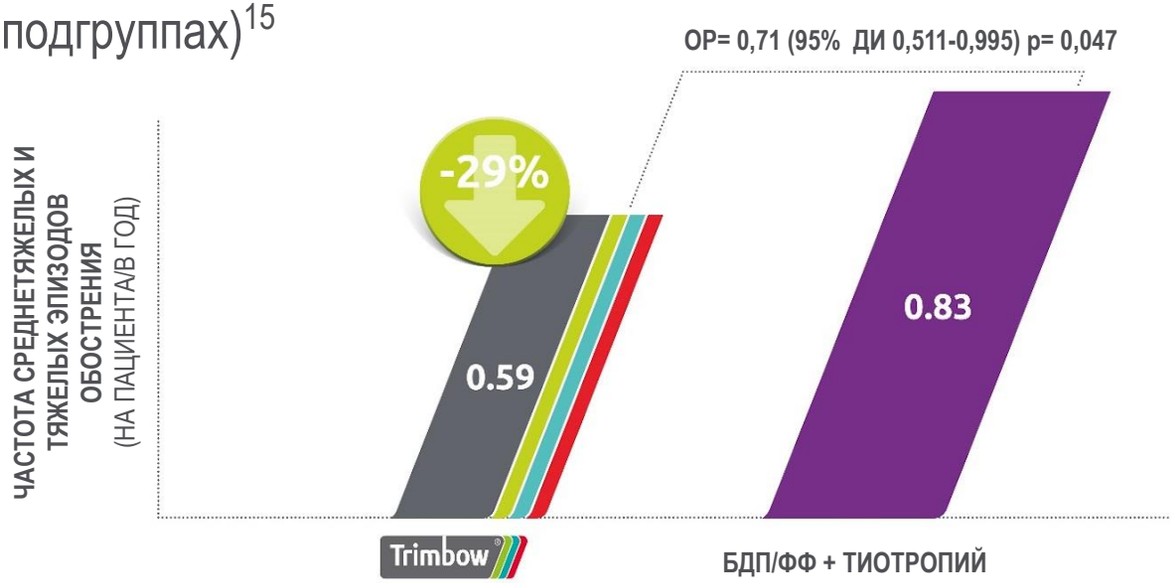
Беклометазон/формотерол/гликопирроний
(суточная доза 348/20/36 мкг*)

Индакатерол/Гликопирроний
(суточная доза: 85/43 мкг)

*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 экстемпоральное 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 ДДМА[8]**

TRINITY

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

+61 мл

При оценке функции легких через 52 недели

Среднее значение за период терапии p<0,0001

ПРЕВОСХОДСТВО В СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ

-20%

Снижение частоты среднетяжелых/ тяжелых эпизодов обострений

ОР=0,80 (95% ДИ 0,69, 0,92), p=0,0025

ПРЕВОСХОДСТВО В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

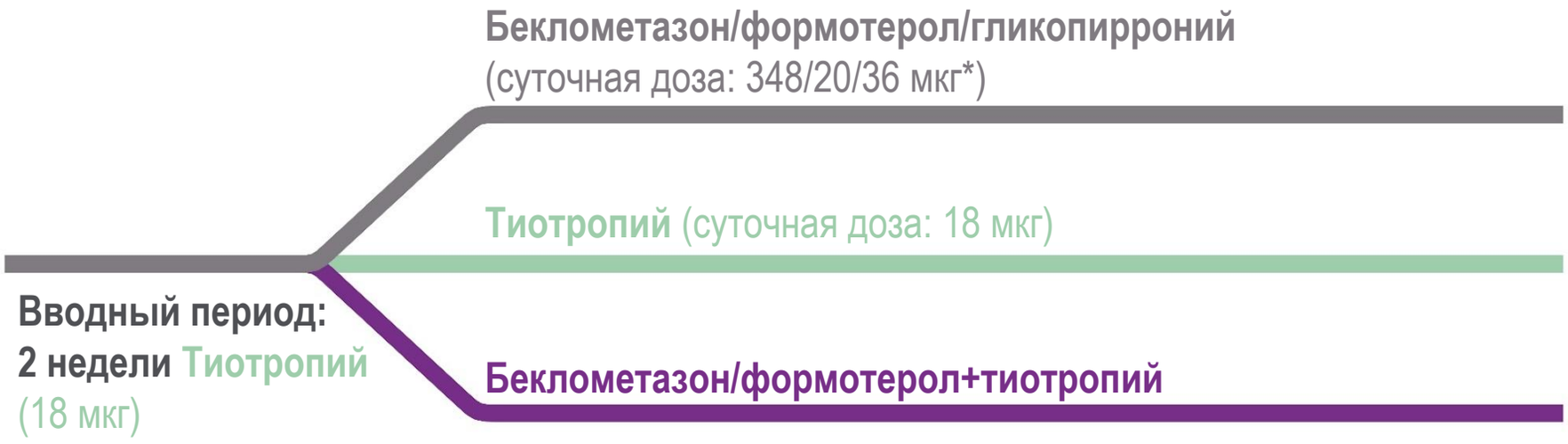
1,60 единиц

Улучшение оценки по шкале SGRQ на 52-й неделе

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



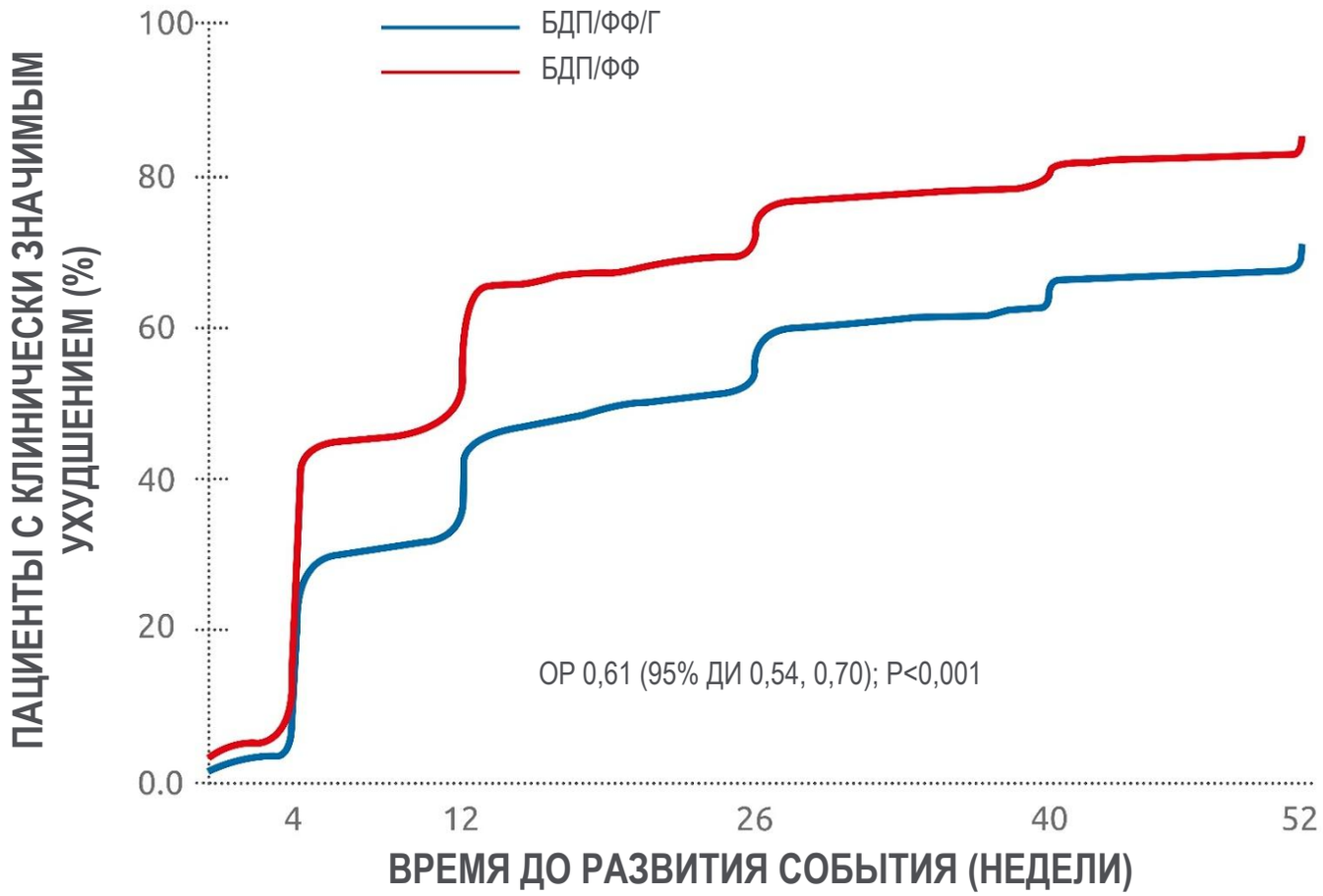
*Соответствует номинальной дозе 400/24/40 мкг

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

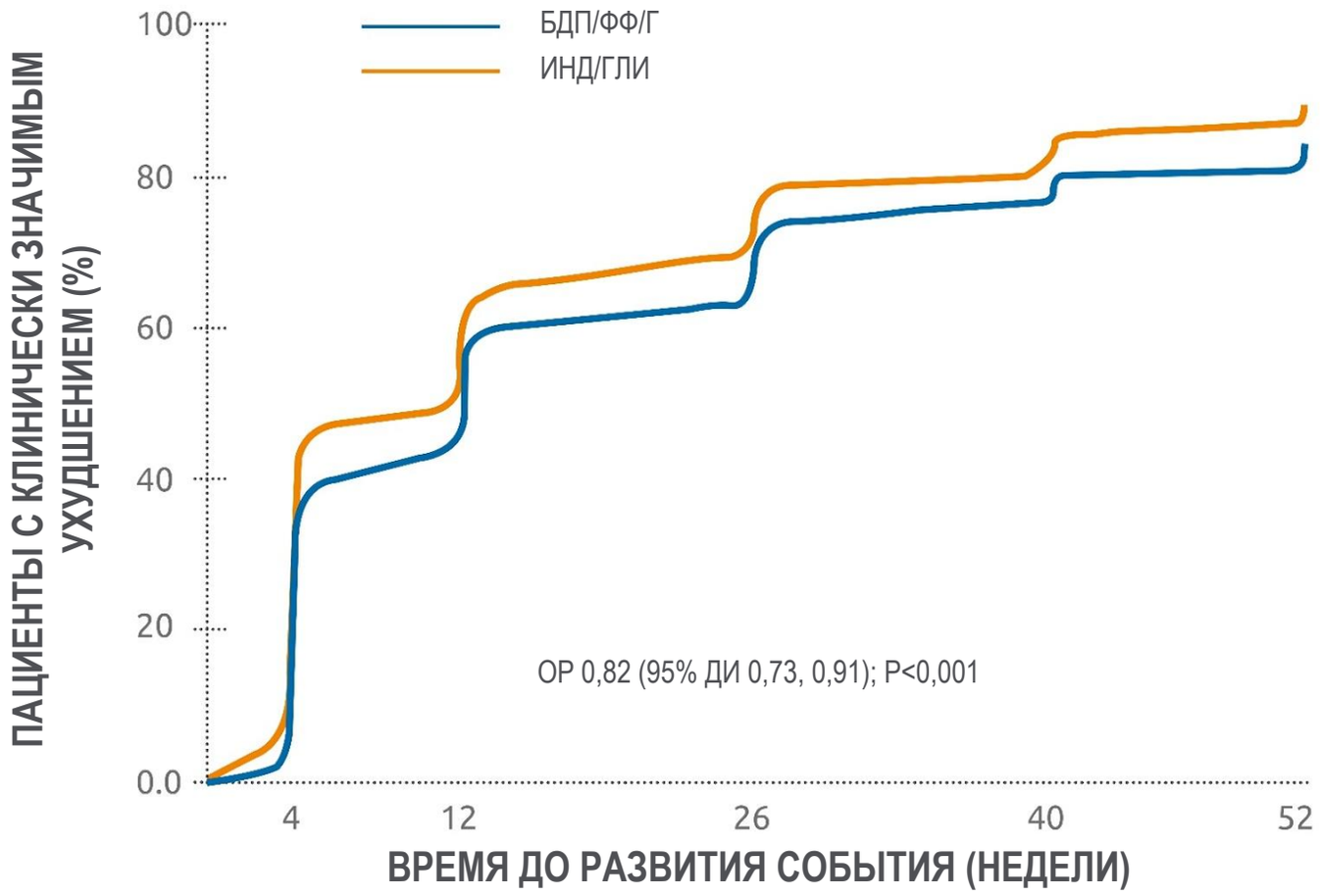
- по сравнению с БДП/ФФ (ОР 0,61, p<0,001)
- по сравнению с ИНД/ГЛИ (ОР 0,82, p<0,001)
- по сравнению с тиотропием (ОР 0,72, p<0,001)

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

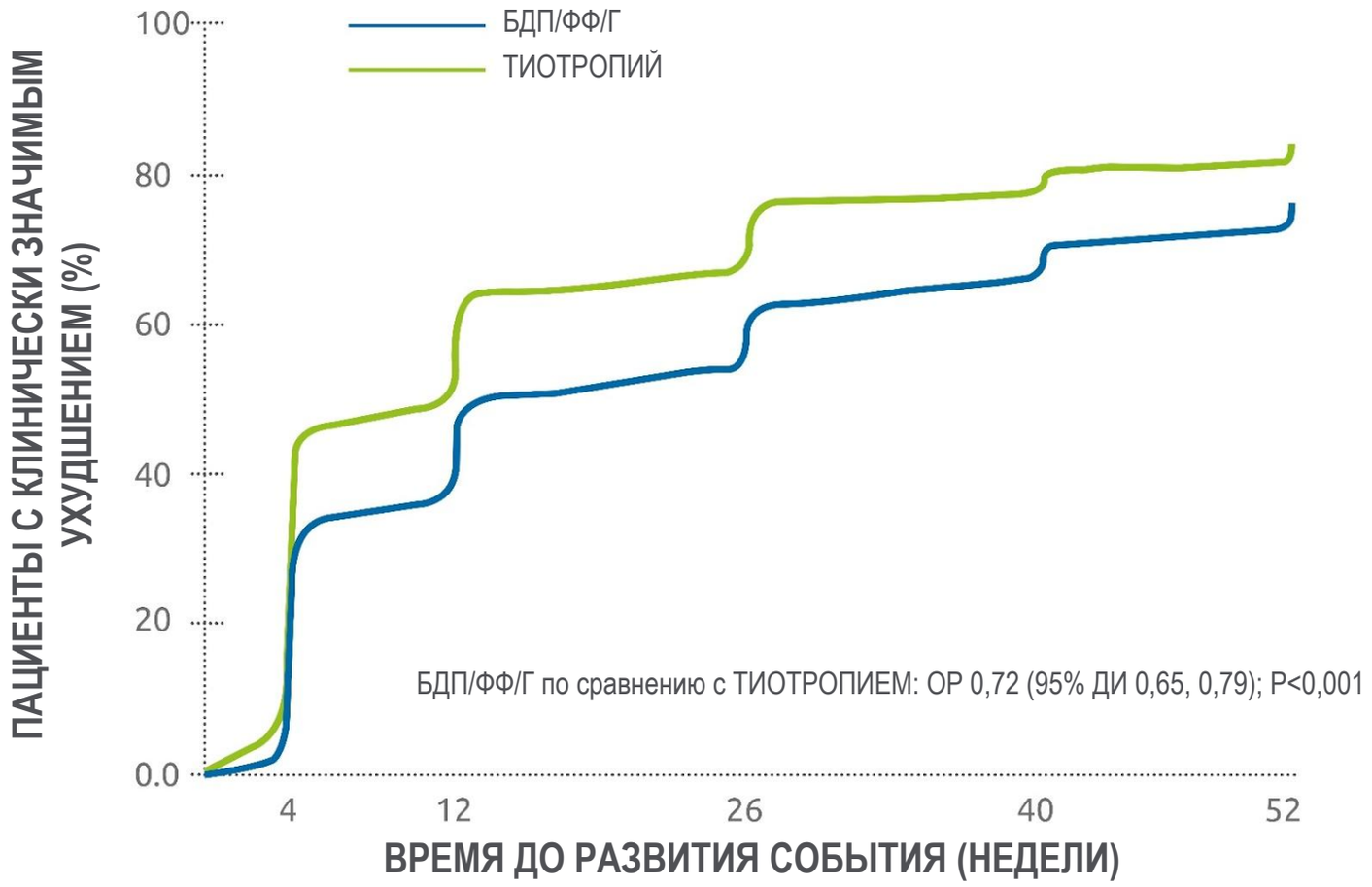
- **Снижение ОФВ1 на ≥100 мл относительно исходного уровня;**
- **Ухудшение общей оценки по шкале SGRQ на ≥4 единицы относительно исходного уровня;**
- **Возникновение среднетяжелого/тяжелого обострения ХОБЛ**
  (резкое ухудшение симптомов ХОБЛ, требующее применения пероральных кортикостероидов, антибиотиков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

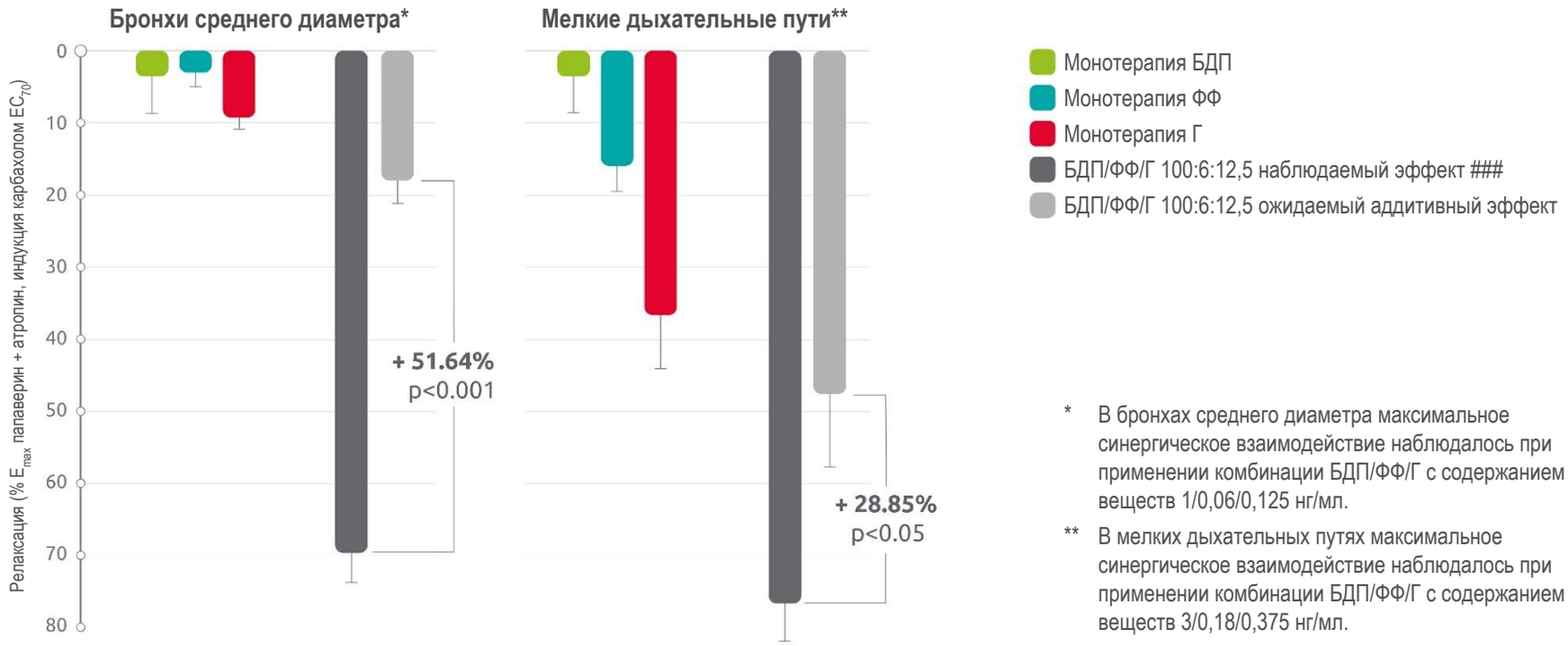


16. Singh et al. - International Journal of COPD 2019:14 531–546

ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

СИНЕРГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ТРЕХКОМПОНЕНТНОГО ПРЕПАРАТА С ФИКСИРОВАННЫМИ ДОЗАМИ

Данные, полученные при моделировании ХОБЛ



* В бронхах среднего диаметра максимальное синергическое взаимодействие наблюдалось при применении комбинации БДП/ФФ/Г с содержанием веществ 1/0,06/0,125 нг/мл.

** В мелких дыхательных путях максимальное синергическое взаимодействие наблюдалось при применении комбинации БДП/ФФ/Г с содержанием веществ 3/0,18/0,375 нг/мл.

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 встряхивания[18]

УЛЬТРАДИСПЕРСНЫЕ ЧАСТИЦЫ СОЗДАЮТ БОЛЕЕ МЕДЛЕННЫЙ ПОТОК[18]

- Технология Modulite® обеспечивает больше времени для координации[18]

СЧЕТЧИК ДОЗ[5,13]

- Счетчик доз позволяет контролировать число оставшихся и использованных доз[5,13]

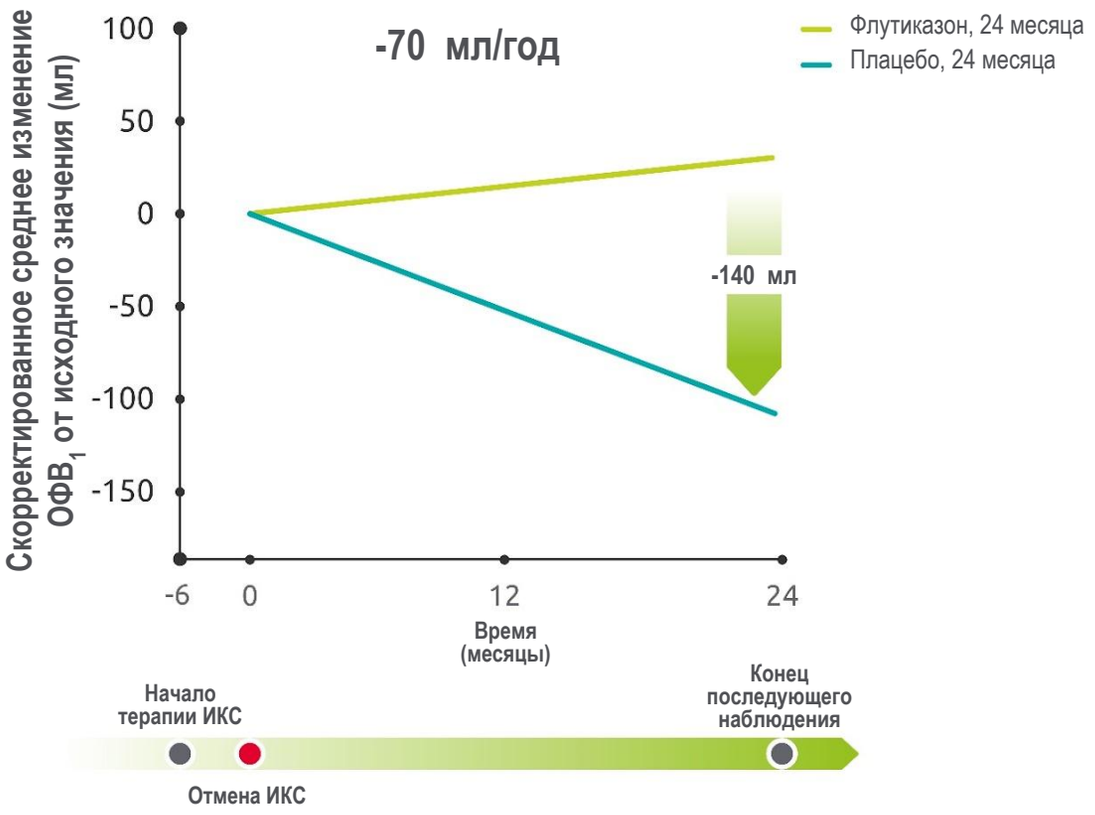
Устройство выбора для пациентов, не знакомых с ДИД, с более медленной скоростью вдоха или для тех, у кого наблюдается положительный результат при использовании спейсера[19,20]

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 ОФВ$_1$[21]

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**.

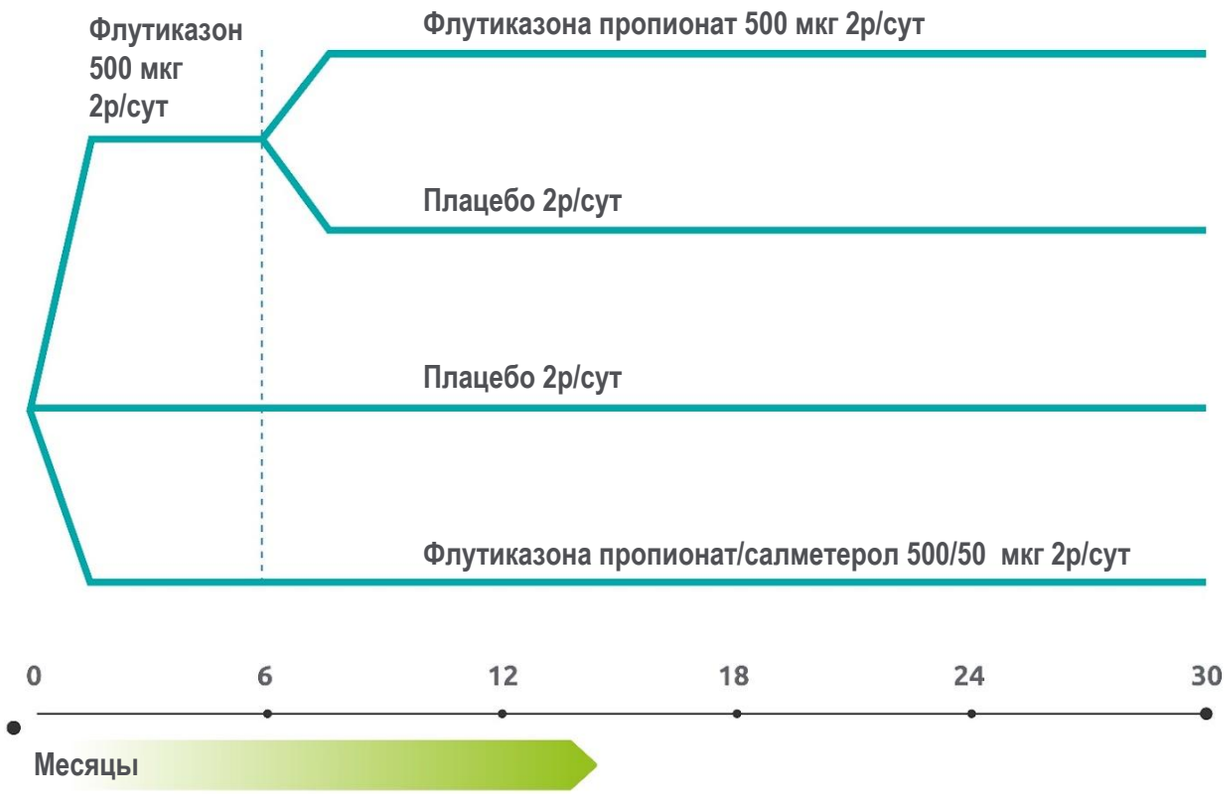
- **26** из 114 пациентов использовали **флутиказон в течение 30 месяцев**
- **31 из 114** пациентов использовали **флутиказон в течение 6 месяцев и далее – плацебо в течение 24 месяцев**



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

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ GLUCOLD[22]

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***

Меньший риск развития **пневмонии**

Меньшая **бактериальная нагрузка** на дыхательные пути

Меньшая **системная экспозиция стероидов**

Противовоспалительный эффект

НИЗКАЯ ДОЗА ИКС

Повышенный риск развития **пневмонии**

Повышенная **бактериальная нагрузка** на дыхательные пути

Более высокая **системная экспозиция стероидов**

Иммуносупрессивный эффект

ВЫСОКАЯ ДОЗА ИКС

Учитывая, что меньшая дозировка ИКС сопряжена с преимущественно противовоспалительными эффектами и меньшей системной экспозицией, снижение дозы ИКС вместо отмены может быть оправданным терапевтическим решением для многих пациентов с ХОБЛ.[23]

*** 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 фуроата, для которого в основе классификации лежит Краткая характеристика лекарственного препарата, с учетом указанной эквивалентности флутиказону пропионату.

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

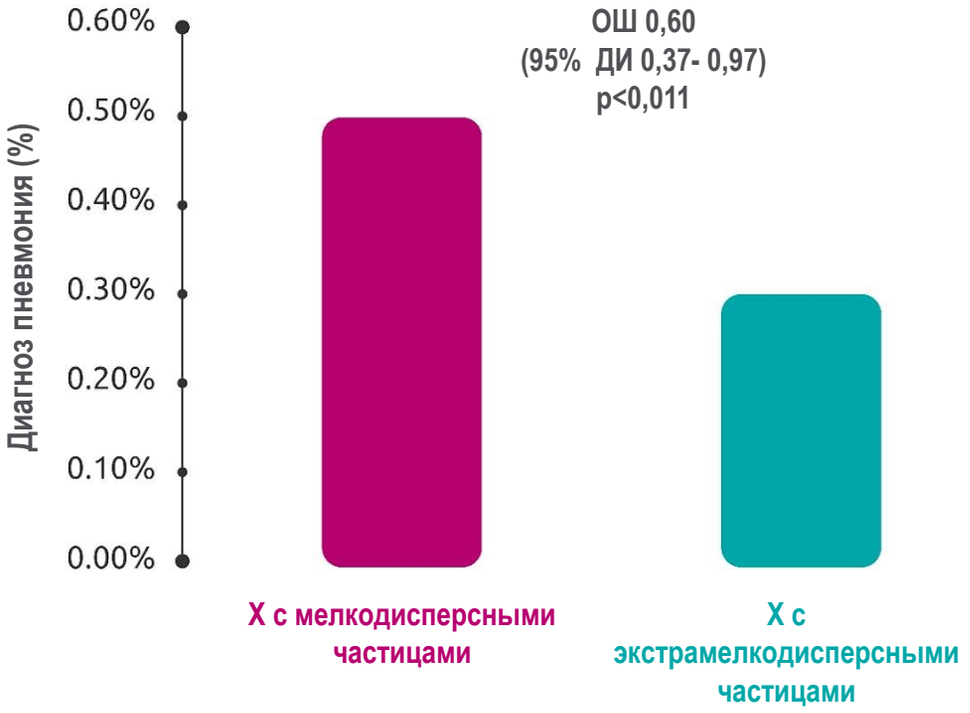
*** Примечание:** «У пациентов с ХОБЛ, получавших ингаляционные кортикостероиды, было отмечено повышение частоты случаев пневмонии, в том числе потребовавшей госпитализации. Согласно имеющимся сведениям наблюдается повышение риска развития пневмонии при увеличении дозы стероидов, но данный эффект не 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 Х В ЭКСТРАМЕЛКОДИСПЕРСНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ, **НИЖЕ РИСК РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ*** ПО СРАВНЕНИЮ С ТЕМИ, КТО ПОЛУЧАЛ ТЕРАПИЮ Х В ВИДЕ МЕЛКОДИСПЕРСНЫХ ЧАСТИЦ[24]

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

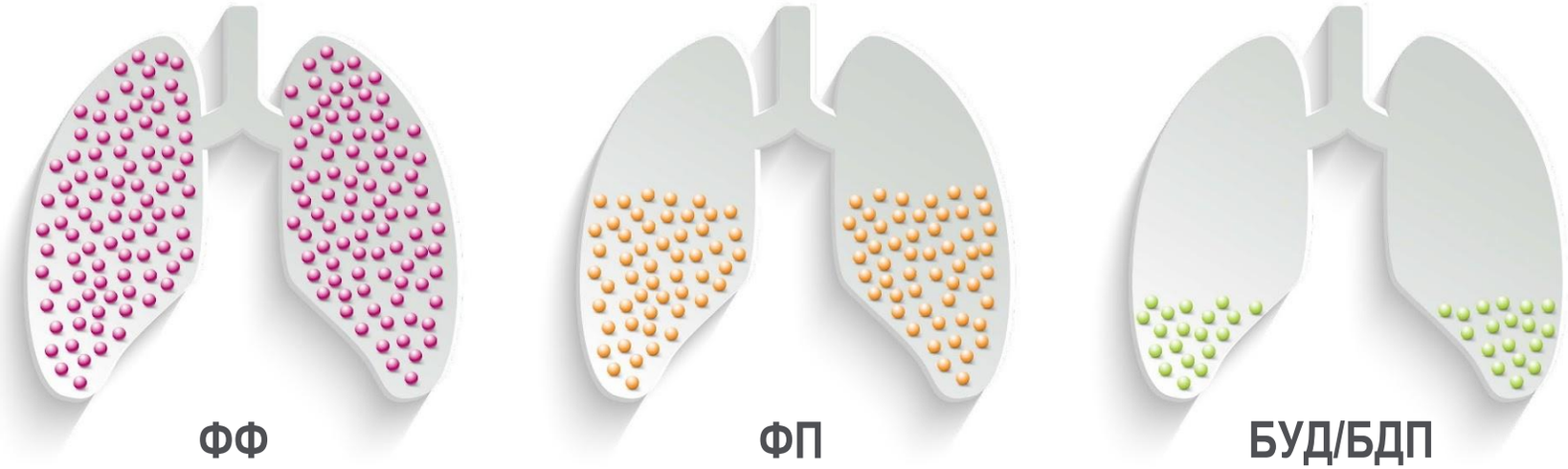
- **14788** пациентов в группе терапии Х в виде мелкодисперсной лекарственной формы
- **8225** пациентов в группе терапии Х в виде экстрамелкодисперсной лекарственной формы



*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. Sonnappa et al. - PlosOne 12(6): e0178112

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



ФФ: флутиказона фуроат
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 встряхивания[18]

УЛЬТРАДИСПЕРСНЫЕ ЧАСТИЦЫ СОЗДАЮТ БОЛЕЕ МЕДЛЕННЫЙ ПОТОК[18]

- Технология Modulite® обеспечивает больше времени для координации[18]

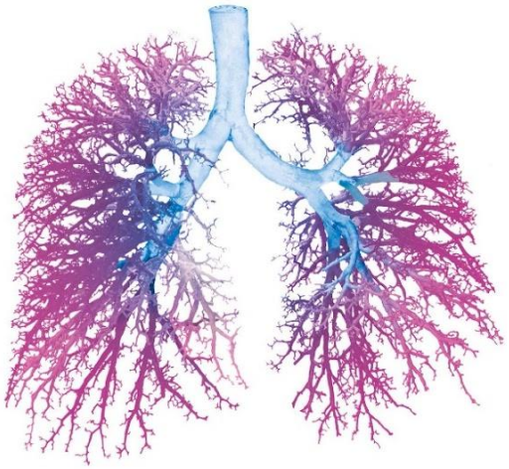
СЧЕТЧИК ДОЗ[5,13]

- 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]

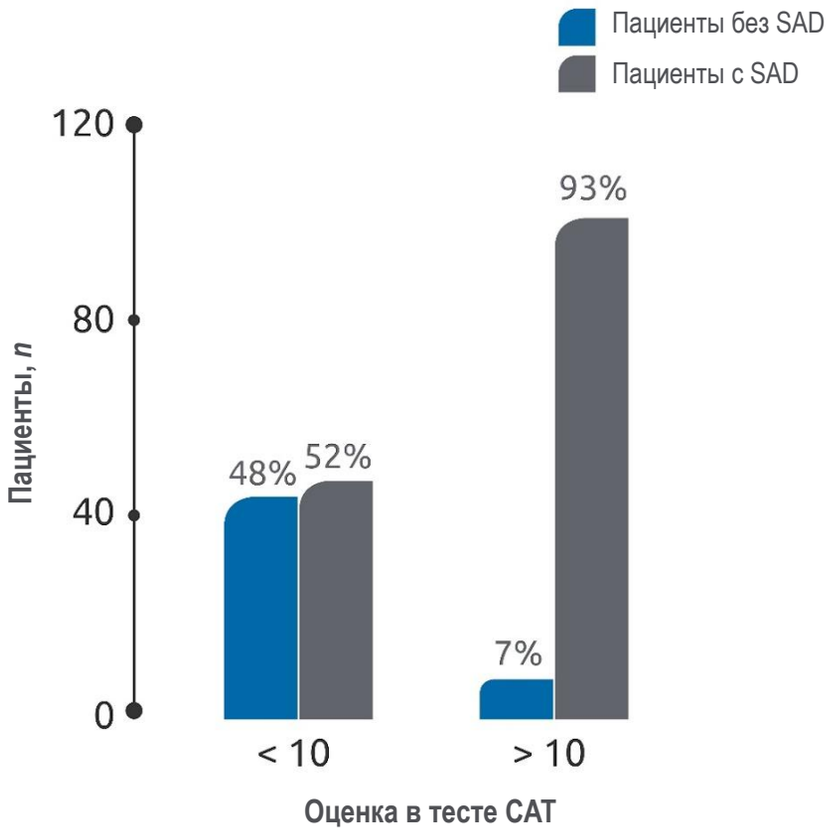
5. КХЛП для препарата Тримбоу
13. КХЛП для ДИД Фостер 100/6
18. Nicolini at al. - The Clin Risk Manag 2008; 4(5):855-864
19. Price et al. - Respir Med 2011; 105: 1457-1466
20. Веб-сайт ADMIT - www.admit-online.info

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 ХОБЛ[26]

Нарушение функции мелких дыхательных путей повышает риск обострения[27]



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®Ɨ[29]	Серетид Дискус[30]
< 2 мкм		2,3 мкм	3,1-3,3 мкм	3,5 мкм

- 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 пути[31]

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

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