



Базисна терапія ХОЗЛ: довіра, що ґрунтується на досвіді

- швидка та тривала дія¹
- зменшення задишки^{2,3,5,6}
- поліпшення переносимості фізичних навантажень^{2,4}
- покращення якості життя^{2,3,6}

СПІОЛТО® РЕСПІМАТ® — надійність тіотропію та швидкість олодатеролу для досягнення кращого результату якомога раніше!

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Спіолто® Респімат®

Склад: діюча речовина: тіотропій, олодатерол; 1 інгаляція містить 2,5 мкг тіотропію (у вигляді броміду моногідрату), 2,5 мкг олодатеролу (у вигляді гідрохлориду); допоміжні речовини: бензалконію хлорид, динатрію едетат дигідрат, вода очищена, кислота хлористоводнева 1М. **Лікарська форма.** Розчин для інгаляції. Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин для інгаляції. **Фармакотерапевтична група.** Препарати для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Адренергічні засоби в комбінації з антихолінергічними. Код АТХ R03A L06. **Показання.** Підтримуюча бронхолітична терапія для полегшення симптомів у дорослих пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів препарату. Підвищена чутливість до атропіну або його похідних, наприклад до іпратропію або окситропію, в анамнезі. **Спосіб застосування та дози.*** Лікарський засіб призначений тільки для інгаляційного застосування. Картридж можна використовувати тільки з інгаляційним пристроєм Респімат®. Два вдихи за допомогою

інгалятора Респімат® містять одну дозу. Рекомендована доза становить 5 мкг тіотропію та 5 мкг олодатеролу у вигляді двох вдихів за допомогою інгалятора Респімат® один раз на добу в один і той же час доби. Не слід перевищувати рекомендовану дозу. **Побічні реакції*.** Багато із зазначених небажаних ефектів можна віднести до антихолінергічних властивостей тіотропію броміду або до β_2 -адренергічних властивостей олодатеролу. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ./Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. **Реєстраційне посвідчення.** UA/15523/01/01 *Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Спіолто® Респімат®.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я. Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: MEDUABIMedicalInformation.KBP@boehringer-ingelheim.com

1 РАЗ НА ДОБУ
СПІОЛТО®
РЕСПІМАТ®
ТІОТРОПІЙ & ОЛОДАТЕРОЛ



Представництво «Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні: 04073, м. Київ, проспект Степана Бандери, 28-А, 3 поверх; тел.: (044) 494-12-75.

Посилання: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Спірива®; 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Спіолто® Респімат®; 3. Buhl R. et al. Eur Respir J 2015; 45: 969-979; 4. O'Donnell D.E. et al. Effects of 6 weeks' treatment with once-daily tiotropium and olodaterol on inspiratory capacity and exercise capacity in patients with COPD: the MORACTO studies. Poster presented at the American Thoracic Society International Conference; May 15-20th 2015. Denver, USA; 5. Ferguson G.T. et al. Adv Ther 2015;32:523-536. [Suppl 1 Ap1]; 6. Singh D. et al. Tiotropium + olodaterol fixed-dose combination shows clinically meaningful improvements in quality of life versus placebo. Poster presented at European Respiratory Society annual congress. 23-30th September 2015, Amsterdam, The Netherlands.

При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів компанії «Берінгер Інгельхайм», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися за телефоном: +380 44 494 12 75, факсом +380 44 494 12 71, або електронною поштою: PV_local_Ukraine@boehringer-ingelheim.com

Двойная терапия хронического обструктивного заболевания легких: основные акценты при выборе эффективного и безопасного препарата

18-19 октября в Киеве прошел I Национальный конгресс пульмонологов Украины, одно из наиболее значимых для отечественной пульмонологии событий. Программа работы форума включала важные вопросы, касающиеся диагностики и лечения болезней органов дыхания, в том числе очень распространенного в мировой популяции хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). По данным Исследования «Глобальное бремя болезней, травм и факторов риска», в 2016 г. в мире было зарегистрировано 251 млн случаев ХОЗЛ. По оценке Всемирной организации здравоохранения в 2015 г. от этого заболевания умерли 3,17 млн человек, что составило почти 5% всех случаев смерти. Несмотря на большой арсенал лекарственных средств, некоторые вопросы, касающиеся оптимизации терапии больных ХОЗЛ, до сих пор остаются не вполне ясными.

Сегодня наиболее авторитетным консенсусным документом считается Глобальная стратегия по диагностике, ведению и предотвращению ХОЗЛ (GOLD). Согласно GOLD 2018 большинству пациентов с ХОЗЛ (GOLD2-GOLD4) требуется двойная бронходилатационная терапия, которая должна включать комбинацию антагониста мускариновых рецепторов длительного действия и β_2 -агониста длительного действия. Какому же препарату отдать предпочтение?



Заведующая кафедрой факультетской терапии и эндокринологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия» (г. Днепр), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Т.А. Перцева в своем докладе остановилась на основных моментах доставки лекарственного средства (ЛС) в дыхательные пути при ингаляционной терапии. Несмотря на кажущуюся

простоту процедуры, нужно учесть, что ингалируемый препарат в составе воздушного потока проходит сложный путь до места его отложения и действия. В дыхательных путях частицы ЛС подвергаются механическому перемещению и осаждению. В последнем случае большое значение имеют диаметр и масса частиц, длительность дыхательного цикла и скорость воздушного потока (СВП) при вдохе. Строение и функциональные особенности дыхательных путей сильно различаются в направлении от центра к периферии, в том числе — по расположению рецепторов (М-холинорецепторы и β_2 -адренорецепторы [β_2 -АР]).

Одним из основных параметров эффективности ингаляционного устройства служит такая величина, как легочная депозиция препарата в легочных путях. Существует корреляционная зависимость между эффективностью лечения и полнотой доставки лекарственного средства к органу-мишени. У бронхорасширяющих препаратов эта зависимость носит линейный характер.

Основные свойства аэрозоля, влияющие на уровень легочной депозиции:

- *Аэродинамический размер частиц.*

Аэрозольные частицы размером <1 мкм выдыхаются, а размером $>5,8$ мкм осаждаются в ротоглотке, поэтому оптимальным является размер 1-5 мкм, при котором частицы депонируются в легких (Kobrich R. et al.; Capstick T.G., 2012).

- *Продолжительность выделения аэрозольного облачка (оптимально >1 с).*

Дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) генерируют аэрозоль в течение 0,15-0,36 секунд. Последствием короткого времени выделения (<1 с) является сложность координации маневра ингаляции с высвобождением препарата из ингалятора. Неправильная координация маневра «больной-ингалятор» существенно влияет на доставку препарата в легкие. У больных с хорошей координацией вдоха и высвобождением аэрозоля легочная депозиция препарата в 3 раза выше, чем у больных с неадекватной техникой использования ДАИ (Hochrainer D. et al., 2005; Newman S.P. et al., 1991).

- *Скорость выделения аэрозольного облачка.*

Скорость выделения аэрозольного облачка <1 м/с позволяет уменьшить орофарингеальную депозицию и увеличить легочную (Hochrainer D. et al., 2005; Capstick T.G., 2012).

Еще один важный момент в эффективности ингаляционной терапии пациентов с ХОЗЛ — это достижение оптимального инспираторного усилия (скорости вдоха) пациентом. В порошковых ингаляторах препарат находится в чистом виде или в соединении с носителем и является крупнодисперсным по своему составу. Ингаляторы такого типа функционируют за счет инспираторного усилия пациента. Во время вдоха часть ЛС вместе с турбулентным потоком, проходя через устройство ингалятора, измельчается до частиц респираторных размеров. Каждый порошковый ингалятор имеет максимальную пороговую скорость, создаваемую при инспираторном усилии пациента. Минимальная пороговая СВП — 30-60 л/мин, а оптимальная — >60 л/мин.

При снижении СВП ниже порогового значения дезагрегация будет недостаточной, что приведет к уменьшению выделяемой дозы и количества частиц респираторных размеров, соответственно, терапевтического эффекта от лекарства не будет вовсе, или он будет слабо выражен. Не могут достичь оптимальной СВП 50% пациентов с обострением ХОЗЛ, поэтому у этой категории пациентов предпочтение следует отдавать аэрозольным, а не порошковым ингаляторам.

Исходя из вышеизложенного, оптимальным для большинства пациентов будет аэрозольный ингалятор с аэродинамическим размером частиц 1-5 мкм, продолжительностью выделения аэрозольного облачка >1 с и скоростью выделения <1 м/с. Указанным критериям соответствует дозированный аэрозольный ингалятор Спиралто® Респимат®, представленный на рынке Украины компанией «Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко» (Германия), в состав которого входит антагонист мускариновых рецепторов длительного действия тиотропия бромид и β_2 -агонист длительного действия олодатерол гидрохлорид.

Эффективность данной комбинации в условиях реальной клинической практики подтверждена широко масштабным европейским наблюдательным клиническим исследованием OTIVACTO. К участию в исследовании было привлечено 7443 пациента, период наблюдения составил 6 недель. Более 80% пациентов были удовлетворены или очень удовлетворены ингаляцией и использованием доставочного устройства Респимат® (Valipour A. et al., 2018).



Акцент на таком важном аспекте жизни пациента с ХОЗЛ, как физическая активность, сделал в своем докладе заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии с курсом профессиональных болезней ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор Н.Н. Островский.

Согласно национальным и международным рекомендациям (GOLD2018) одной из главных целей базисной терапии ХОЗЛ является улучшение переносимости физических нагрузок. Ежедневная физическая активность очень важна для пациентов с ХОЗЛ, так как она помогает минимизировать влияние заболевания на повседневную жизнь, препятствует дисфункции мышц, уменьшает одышку и усталость, замедляет повреждение легких.

Уровень физической активности пациентов с ХОЗЛ падает уже на ранних стадиях заболевания. Мониторинг параметров физической активности 164 больных с ХОЗЛ продемонстрировал прямо пропорциональную зависимость между стадией ХОЗЛ и снижением физической активности (Watz H. et al., 2009).

У большинства больных ХОЗЛ физическая активность вызывает увеличение частоты дыхания, при этом время вдоха, глубина дыхания и, соответственно, эвакуация воздуха с альвеол уменьшаются, формируется воздушная ловушка и увеличивается гиперинфляция легких, что заставляет пациентов уменьшать активность; так формируется порочный круг.

Низкая физическая активность является одним из наиболее значимых предикторов смертности при ХОЗЛ, поскольку она напрямую связана с гиперинфляцией и обострениями.

Фиксированная комбинация тиотропий/олодатерол достоверно уменьшает умеренные и тяжелые обострения ХОЗЛ по сравнению с монотерапией тиотропием. Указанный препарат также позитивно влияет на все фазы дыхания: тиотропий улучшает процесс вдоха, влияя на М-холинорецепторы, а олодатерол — процесс выдоха путем стимуляции β_2 -АР, тем самым уменьшая гиперинфляцию легких.

Таким образом, комплексная терапия ХОЗЛ должна включать в себя адекватную бронхолитическую терапию, которая, согласно рекомендациям GOLD 2018, предполагает использование двух препаратов (холинолитик длительного действия и β_2 -агонист длительного действия), легочную реабилитацию и физическую активность.



Заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Ю.М. Мостовой в своем выступлении сосредоточился на еще одном немаловажном моменте при выборе лечения больного с ХОЗЛ — на безопасности назначаемых ЛС.

Актуальность темы обусловлена тем, что комбинация ишемической болезни сердца (ИБС) и ХОЗЛ — достаточно распространенное явление. По результатам ряда исследований ХОЗЛ была выявлена у 20,3-37,7% пациентов с ИБС, подтвержденной коронарографией (Sarjano J.B. et al., 2010; Ullah R. et al., 2017; Almargo P. et al., 2015).

ХОЗЛ негативно влияет на течение ИБС. Согласно результатам исследования I. Rasputina и соавт. частота повторного инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с ИБС и впервые диагностированным ХОЗЛ на 13,4% выше, чем у пациентов с изолированной ИБС. Исследование Д.В. Диденко также выявило, что пациенты с комбинацией ИБС и ХОЗЛ чаще имели 2-сосудистое или диффузное поражение коронарных артерий в сравнении с пациентами с ИБС без ХОЗЛ (14,5 и 14,4% соответственно; $p=0,05$).

В основе развития сердечно-сосудистых событий при ХОЗЛ лежат 2 основных механизма:

- гиперинфляция легких, которая ведет к уменьшению размеров камер сердца и диастолической дисфункции левого желудочка;
- обострения ХОЗЛ, повышающие риск развития ИМ и инсульта более чем в 2 раза и декомпенсирующие сопутствующие хронические заболевания.

Особый интерес в плане безопасности при выборе ЛС для лечения пациента с ХОЗЛ и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией вызывает фиксированная комбинация бронходилататоров длительного действия — тиотропия и олодатерола (Спиралто® Респимат®). Этот препарат достоверно уменьшает гиперинфляцию легких, а также умеренные и тяжелые обострения ХОЗЛ, требующие применения системных стероидов (на 20%) или комбинации системных стероидов и антибиотиков (на 9%), влияя таким образом на основные звенья патогенеза риска заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Эффективность и безопасность данной комбинации были изучены в программе клинических испытаний ToviTo с участием более 16 тыс пациентов из более чем 500 клинических центров в 53 странах. Результаты метаанализа 30 рандомизированных контролируемых двойных слепых клинических исследований, включая UPLIFT (19 545 пациентов с ХОЗЛ), показали, что тиотропия бромид был ассоциирован с меньшей частотой развития серьезных и всех побочных реакций (на 6 и 11% соответственно) в сравнении с плацебо. Частота сердечно-сосудистых нежелательных явлений была меньше на 17%, сердечная недостаточность возникала на 18% реже, летальные исходы вследствие сердечно-сосудистых катастроф наступали реже на 23%, а частота всех летальных случаев была на 12% меньше.

Согласно данным ряда клинических исследований, олодатерол имеет высокое родство и селективность к β_2 -АР (агонистическая активность к β_2 -АР в 241 раз выше, чем к β_1 -АР). В дозе 5 и 10 мкг он не влияет на частоту сердечных сокращений и сердечный ритм и к тому же не имеет тенденции к смене частоты ритма сердца или частоты экстрасистол и их типа в зависимости от величины дозы препарата или длительности лечения.

Согласно результатам исследования TORNADO, которое длилось 52 нед и включило 1029 пациентов, только 2,3% из них имели основные сердечно-сосудистые события, что сравнимо с плацебо и подтверждает благоприятный профиль безопасности фиксированной комбинации тиотропий/олодатерол.

Спикеры сакцентировали внимание присутствующих на наиболее важных аспектах выбора ингаляционного препарата для лечения ХОЗЛ, основными характеристиками которого являются доказанная клиническая эффективность, максимальная безопасность и удобство использования, что способствует приверженности больных к лечению. Всем этим требованиям отвечает препарат Спиралто® Респимат® от компании «Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко» (Германия).

Подготовила Анна Кирпач