

Фиксированная комбинация тиотропий/олодате́рол — незаменимый компонент базисной терапии хронического обструктивного заболевания легких

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) занимает одно из лидирующих мест в списке заболеваемости и смертности различных стран. К сожалению, в связи с увеличением влияния факторов риска эти показатели продолжают стремительно расти.

Как известно, основным патогенетическим механизмом ХОЗЛ, приводящим к развитию симптоматики в виде нарастающей одышки и хронического кашля, является персистирующее, прогрессирующее ограничение скорости воздушного потока, возникающее вследствие патологических изменений дыхательных путей и/или альвеол, которые обычно вызваны выраженным влиянием патогенных частиц и газов. Следует отметить, что возникновение одышки во время физической нагрузки и нарушение толерантности к ней неотвратимо снижают качество жизни пациентов. Это должно обязательно учитываться и оцениваться при ведении больных с ХОЗЛ.

Согласно последним рекомендациям Глобальной инициативы по хроническому обструктивному заболеванию легких (GOLD-2018), ингаляционная двойная бронходилатационная терапия, а именно применение комбинации взаимопотенцирующих β_2 -агонистов (LABA — long-acting β_2 -agonist) и М-холинолитиков (LAMA — long-acting muscarinic antagonist) длительного действия, является новым стандартом базисной терапии ХОЗЛ. Это обусловлено более эффективным и длительным расширением бронхов, приводящим к улучшению функции внешнего дыхания и клинических симптомов, снижением вероятности развития побочных эффектов и хорошей способностью предупреждать обострения.

Доказано, что воспаление при ХОЗЛ поддается лечению глюкокортикоидами довольно ограниченно, а вопросы безопасности длительного их применения и дозозависимости однозначно требуют дальнейшего изучения. К тому же существуют данные об отсутствии пролонгированного эффекта и влияния на показатели объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) от регулярного приема сугубо ингаляционных глюкокортикоидов. Вместе с тем не наблюдается и уменьшения случаев смертности больных ХОЗЛ. При этом фиксированные комбинации LABA и LAMA позволяют максимизировать бронходилатационный ответ без потребности в увеличении доз отдельных компонентов посредством стимуляции β_2 -адренергических рецепторов и одновременного ингибирования действия ацетилхолина на мускариновые рецепторы.

Одним из высокоэффективных препаратов на нашем рынке, содержащих комбинацию LABA и LAMA (олодате́рол и тиотропий по 2,5 мкг в одной дозе), является Спиолто Респимат, суточная терапевтическая доза, которого составляет 5 мкг/5 мкг один раз в день. Что же представляют собой компоненты Спиолто Респимата в отдельности? Говоря о золотом стандарте лечения ХОЗЛ, именно LAMA — тиотропий — уже долгое время по праву занимает это место. Его активность в отношении улучшения показателей ОФВ₁, возможность назначения 1 раз в сутки и высокий профиль безопасности остаются неизменными преимуществами. Достоверно доказано и влияние тиотропия на уменьшение риска смертности больных ХОЗЛ. Олодате́рол — один из новейших препаратов группы LABA, который характеризуется быстрым (в течение 5 мин) и длительным (более суток) действием. Его выделяет и исключительная селективность к β_2 -адренорецепторам, находящимся преимущественно в периферических респираторных отделах (в то время как тиотропий главным образом воздействует на мускариновые рецепторы центральных дыхательных путей), а также хорошая переносимость. Существенным фактором является схожая фармакодинамика и фармакокинетика обоих действующих веществ, что делает эту комбинацию практически идеальной. Она помогает предупредить так называемый ацетилхолин-индуцируемый бронхоспазм и усилить бронходилатацию. Отличная эффективность и безопасность комбинации Спиолто Респимата доказана в ряде клинических исследований, входящих в широкомасштабную исследовательскую программу TOViTO®. Тиотропий/олодате́рол позволяет снизить потребность в препаратах скорой помощи,

смертность больных ХОЗЛ и, как было представлено в исследовании DYNAGITO®, частоту обострений в сравнении с монотерапией тиотропием. Комбинация одобрена для использования в большинстве европейских стран и в США. Большое количество рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований длительностью 6, 12 и 52 недели, в том числе в параллельных группах и перекрестных, показали, что лечение олодате́ролом и тиотропием в дозах 5/5 мкг и 2,5/5 мкг один раз в день достоверно улучшает функцию легких, качество жизни, а также индекс транзитной одышки по сравнению с монотерапией у больных со средним, тяжелым и очень тяжелым течением ХОЗЛ. С другой стороны, доказано, что комбинация Спиолто Респимата позволяет значительно уменьшить легочную гиперинфляцию через 6 и 12 недель по сравнению с монотерапией и плацебо.

Для результативности терапии ингаляционными препаратами важное значение имеет и способ их доставки. На сегодняшний день одним из самых подходящих вариантов является ингалятор Респимат, подающий лекарственное средство в виде аэрозоля, содержащего микрочастицы оптимальной величины для высокой степени доставки в дыхательные пути и легочной депозиции. Таким образом, необходимость и рациональность назначения Спиолто Респимата при ХОЗЛ становится очевидным фактом.

Несмотря на хорошую эффективность медикаментозной бронхолитической терапии, без модификации способа жизни пациента трудно предупредить развитие обострений и, соответственно, дальнейшие последствия ХОЗЛ. Поэтому при ведении больных необходимо уделять значительное внимание данному аспекту. Наряду с отказом от курения существенно важным является повышение физической нагрузки. Рассмотрим, как же сочетается эта опция с двойной бронходилатацией.

Прежде всего необходимо упомянуть о методиках, которые могут использоваться для оценки изменений толерантности к физической нагрузке после введения препаратов у больных ХОЗЛ. В современных протоколах это тесты с постоянной физической нагрузкой, например на выносливость на велосипеде или беговой дорожке, а также тест с челночной ходьбой, являющиеся наиболее чувствительными. Именно поэтому они были положены в основу нижеизложенных исследований.

В рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании, в котором приняли участие медицинские центры Канады, Бельгии, Германии и США, было проанализировано влияние комбинации тиотропий/олодате́рол (5 мкг/5 мкг) по сравнению с тиотропием (5 мкг), получаемой 1 раз в день с помощью ингалятора Респимат на протяжении 6 недель, на одышку при физической нагрузке у пациентов с ХОЗЛ. Выраженность одышки оценивали по шкале Борга, которая продемонстрировала, что по окончании срока исследования интенсивность одышки во время 3-минутного теста с челночной ходьбой снизилась на 0,968 единицы у больных, получавших тиотропий, и на 1,325 единицы у пациентов, использующих тиотропий/олодате́рол. Между группами наблюдалась статистически значимая разница. Важно, что среди принимающих комбинацию Спиолто Респимата показатели емкости вдоха до нагрузки были в разы выше, чем у больных, пребывающих на монотерапии. То есть наряду с положительным влиянием на показатели функции дыхания Спиолто Респимат помогает повысить выносливость пациентов с ХОЗЛ во время физических нагрузок.

Немного ранее были опубликованы весо́мые результаты другого рандомизированного слепого плацебо-контролируемого исследования TORRACTO® в параллельных группах. Согласно ему, комбинация тиотропий/олодате́рол кратностью приема 1 раз в день способствует улучшению выносливости у пациентов с ХОЗЛ при различных физических нагрузках. Данное исследование предоставило оценку эффективности тиотропий/олодате́рол в сравнении с плацебо после 6- и 12-недельного лечения. Полученные результаты демонстрируют

статистически значимое улучшение толерантности к физической нагрузке во время велоэргометрии именно через 12 недель. При этом более эффективной оказалась доза 5 мкг/5 мкг, чем 2,5 мкг/5 мкг 1 раз в день тиотропия и олодате́рола соответственно. Однако пациенты, принимавшие оба варианта дозировок тиотропий/олодате́рол, уже после 6-й недели отметили субъективное снижение выраженности дискомфорта во время дыхания. Улучшались и показатели ОФВ₁, ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) на фоне приема обеих доз. Дополнительно в рамках TORRACTO® проводился тест с челночной ходьбой, и, согласно полученным результатам, тенденция к повышению толерантности к физической нагрузке наблюдалась у больных, принимавших тиотропий/олодате́рол как в дозе 5 мкг/5 мкг, так и в дозе 2,5 мкг/5 мкг 1 раз в день.

Существует ряд исследований, свидетельствующих о пользе физической активности при ХОЗЛ, что является еще одним аргументом в пользу актуальности и необходимости формирования стойкости к физическим нагрузкам у этой категории больных. Важно отметить, что повысить выносливость пациентов можно с помощью приема препарата Спиолто Респимат, в состав которого входит известная комбинация тиотропий/олодате́рол. Так, в 12-недельном рандомизированном двойном частично слепом плацебо-контролируемом исследовании PHYSACTO® в параллельных группах были сформированы следующие категории сравнения: плацебо; принимающие тиотропий в дозе 5 мкг в день; принимающие тиотропий/олодате́рол 5 мкг/5 мкг в день; принимающие тиотропий/олодате́рол 5 мкг/5 мкг в день в сочетании с физической активностью на протяжении 8 недель. Каковы же были результаты? Анализ данных теста с челночной ходьбой, опросников и акселерометрии (метода, который позволяет определить ускорение в ходе различных упражнений) показал, что назначение комбинации тиотропий/олодате́рол (Спиолто Респимат) улучшает индекс выносливости у пациентов с ХОЗЛ, а также позволяет уменьшить одышку во время физических нагрузок. Примечательный факт, что показатель выносливости в группе плацебо улучшился в большей степени среди физически активных больных.

Сегодня в Японии проводится новое рандомизированное исследование VESUTO®, в рамках которого планируется дополнительно доказать эффективность фиксированной комбинации тиотропий/олодате́рол у больных ХОЗЛ в контексте улучшения функции легких и способности пациентов переносить физические нагрузки. Считается, что снижение гиперинфляции легких, то есть увеличение емкости вдоха, на фоне приема тиотропия/олодате́рола ассоциируется с повышением переносимости физических упражнений. Таким образом, ожидается, что уменьшение клинических проявлений ХОЗЛ вследствие влияния на гиперинфляцию легких приведет к увеличению физических возможностей пациентов и, соответственно, их ежедневной активности. Уровень физической активности может стать новой терапевтической целью ведения больных с ХОЗЛ, поскольку ее низкий уровень тесно ассоциируется с неблагоприятным прогнозом и является наиболее весомым фактором, определяющим смертность вследствие ХОЗЛ.

Комплексное лечение, включающее бронхолитические лекарственные средства в комбинации с модификацией образа жизни, показывает наилучшие клинические результаты. Учитывая, что одышка и неспособность переносить физические нагрузки являются одними из самых ранних проявлений ХОЗЛ, неизбежно сказывающихся на качестве жизни пациентов, убедительно доказанные свойства Спиолто Респимата (тиотропий/олодате́рол) улучшать дыхательную функцию легких, способствуя при этом оптимизации уровня повседневной активности и физической нагрузки, делают его средством выбора для лечения ХОЗЛ. Спиолто Респимат не просто помогает бороться с симптомами ХОЗЛ как высокоэффективный базисный препарат, но и дает возможность пациентам с легкостью придерживаться всех рекомендаций, позволяя вести активный образ жизни и улучшая ее качество.

Подготовила **Татьяна Радинова**



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 Спіриви®; 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*