

# Kombinovaná léčba astmatu

**MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.**  
Edukafarm, Praha

*Významný mezník v terapii astmatu představují kombinované přípravky, spojující v jediném inhalátoru inhalační kortikosteroid s dlouhodobě působícím beta<sub>2</sub>-sympatomimetikem. Na trhu jsou v současnosti dvě kombinace tohoto typu a v posledních letech byly provedeny studie, které účinnost těchto kombinací porovnávají. V budoucnu se na trhu objeví i další kombinace.*

## Dlouhodobá léčba

Základem etiopatogeneze astmatu je zánětlivé poškození bronchů, které vede k jejich hyperreaktivitě a akutním exacerbacím. Osvědčeným postupem při dlouhodobé léčbě perzistujícího astmatu je podávání protizánětlivě působících inhalačních kortikosteroidů (IKS) v kombinaci s dlouhodobě působícími beta<sub>2</sub>-sympatomimetiky (LABA – long-acting beta<sub>2</sub>-mimetics). Výhodou podávání obou složek je jejich vzájemné synergické působení. Pro zlepšení compliance je výhodné podávat kombinaci IKS i LABA z jediného inhalátoru, navíc je zajištěno, že LABA nebudou podávána samostatně a že nedojde k přerušení léčby IKS. K dispozici jsou u nás dva typy kombinovaných přípravků: flutikason (IKS) + salmeterol (LABA) a budesonid (IKS) + formoterol (LABA). Dalším kombinovaným přípravkem, který se brzy objeví na trhu v ČR, bude beklometason (IKS) + formoterol (LABA).

## Režim SMART

Formoterol se vyznačuje nejen dlouhodobým působením, ale také rychlým nástupem účinku. Proto lze formoterol obsažený v přípravku Symbicort použít nejen pro udržovací dlouhodobou léčbu, ale i jako úlevovou terapii při zhoršování astmatu. Tento přístup se označuje jako režim SMART (symbicort maintenance and reliever therapy). Pro režim SMART je důležitý nejen formoterol, ale také užití IKS, díky kterému je zánět bronchů léčen okamžitě v každé inhalaci. IKS musí mít rychlý nástup účinku a jeho účinek musí stoupat se zvyšující se dávkou, a to vše při jeho dobré snášenlivosti. Režim SMART je unikátní pro přípravek Symbicort, a jiná fixní kombinace, i když

obsahuje formoterol, jej nemůže pro léčbu astmatu používat. Stejně tak nemůže být režim SMART používán u fixní kombinace obsahující salmeterol, protože ten má pomalý nástup účinku a při výskytu astmatických obtíží musí být pro úlevu použito krátkodobě působící beta<sub>2</sub>-sympatomimetikum.

## Porovnání dvou typů kombinované léčby

Dva typy kombinovaných přípravků, které jsou nyní na trhu, Symbicort a Seretide, byly porovnávány v několika studiích. Uvádíme studie, v nichž byla použita strategie SMART. Do randomizované studie COSMOS, která trvala 12 měsíců, bylo zařazeno 2 143 pacientů s perzistujícím astmatem. Kombinace budesonid/formoterol v režimu SMART byla srovnávána s kombinací salmeterol/flutikason 50/100, 50/250 či 50/500 mikrogramů, plus salbutamol podle potřeby. Lékař podle tíže astmatu nastavil potřebnou udržovací dávku. Výsledky ukázaly, že Symbicort v režimu SMART v porovnání s kombinací salmeterol/flutikason snížil riziko exacerbace o 25 %, snížil riziko těžkých exacerbací a prodloužil čas do první exacerbace. Počet úlevových inhalací byl při režimu SMART nižší. Spotřeba IKS byla v obou větvích srovnatelná. Léčba v režimu SMART byla pro pacienty jednodušší. Z farmakoekonomického hlediska bylo při srovnatelných nákladech dosaženo lepší klinické účinnosti režimem SMART.<sup>1,2</sup>

Druhou studií srovnávající kombinaci budesonid/formoterol v režimu SMART a kombinaci salmeterol/flutikason je studie COMPASS, do které bylo zařazeno 3 335 pacientů se středně těžkým až těžkým perzistujícím astmatem. Ve studii byla porovnávána strategie SMART s fixní kombinací budesonid/formoterol 400/12 mikrogramů 2× 1 inhalace plus terbutalin podle potřeby s fixní kombinací salmeterol/flutikason 25/125 mikrogramů 2× 2 inhalace plus terbutalin podle potřeby. Režim SMART prodlužoval čas do první těžké exacerbace oproti oběma dalším režimům, přičemž dávka IKS byla při režimu SMART o 25 % nižší, a nižší byl i počet dní, v kterých bylo třeba podávat IKS. Navíc z farmakoekonomického hlediska byl režim SMART výhodnější.<sup>1,3</sup>

Třetí studie srovnávala dlouhodobě podávání kombinace salmeterol/flutikason v nejvyšší povolené dávce 50/500 mikrogramů 2× denně (plus terbutalin podle potřeby) s kombinací budesonid/formoterol (200/6

mikrogramů 2 inhalace 2× denně) v režimu SMART. Tato randomizovaná, dvojitě zaslepená, multicentrická studie trvala šest měsíců. Do studie byli zařazeni pacienti s nedostatečně kontrolovaným astmatem. Byla hodnocena doba do první exacerbace, výskyt závažných exacerbací, doba do první hospitalizace a počet hospitalizací pro astma, funkční ukazatele, pětibodový dotazník kontroly astmatu (ACQ-5 – Asthma Control Questionnaire). Pokud jde o dobu do první exacerbace, usilovně vydechnutý objem za první sekundu (FEV<sub>1</sub>), hodnotu kvality kontroly astmatu pomocí dotazníku ACQ-5 a výskyt nežádoucích účinků, nebyl významný rozdíl mezi oběma přístupy. Strategie SMART byla signifikantně účinnější v počtu exacerbací a hospitalizací pro exacerbaci, denní spotřeba IKS byla u strategie SMART významně nižší, nižší byl i počet dní, v kterých bylo třeba při exacerbaci podat kortikosteroidy perorálně. Tato studie, v níž byla kombinace salmeterol/flutikason použita dlouhodobě v maximální povolené denní dávce, potvrzuje výsledky předchozích studií porovnávajících obě léčebné strategie. Kombinace budesonid/formoterol aplikovaná strategií SMART snižuje počet závažných exacerbací a poskytuje významnou ochranu pacientům s epizodami zhoršení astmatu, spotřeba kortikosteroidů je u této strategie menší. V řadě parametrů však mezi oběma typy léčby nebyly signifikantní rozdíly.<sup>4</sup>

Srovnávací studie obou dostupných kombinací IKS+LABA ukazují, že v řadě parametrů se jeví strategie SMART výhodněji. U některých ukazatelů jsou porovnávány přístupy srovnatelné. Lékař musí léčbu astmatu individualizovat a rozhodnout (i s přihlédnutím k výsledkům klinických studií), která léčebná strategie je pro jednotlivé pacienty optimální.

## Literatura

1. Kašák V. Budesonid/formoterol SMART (Symbicort Maintenance And Reliever Therapy) – nový koncept v léčbě bronchiálního astmatu. *Farmakoterapie* 2007;3:41–53.
2. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, Merino JM, Jaspal M, Boulet S, Naya I, Price D. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur Respir J* 2005;26:819–828.
3. Kuna P, Peters MJ, Manja AI, et al. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. *Int J Clin Pract* 2007;61:725–736.
4. Bousquet J, Boulet LP, Peters MJ, et al. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. High-dose salmeterol/fluticasone. *Respir Med* 2007;101:2437–2446.