

Форадил Комби: эффективность, безопасность и комплайнс у пациентов с бронхиальной астмой. Результаты всероссийской программы ФРИСТАЙЛ 2

А.С. Белевский, О.А. Цветкова

В статье представлены результаты неконтролируемого многоцентрового исследования ФРИСТАЙЛ 2, проведенного в 52 медицинских центрах Москвы и Московской области и включавшего 517 взрослых пациентов (18 лет и старше) с неконтролируемой или частично контролируемой бронхиальной астмой в соответствии с критериями GINA (The Global Initiative for Asthma). В исследовании наблюдался высокий уровень терапевтического сотрудничества при лечении Форадилком Комби на фоне краткого обучения пациентов в астма-школе. Это привело к улучшению достижения контроля бронхиальной астмы: полный контроль был достигнут у 78,5% пациентов через 6 мес лечения, у 16% пациентов удалось уменьшить объем базисной терапии (перевести на «ступень вниз»), у пациентов улучшились показатели функции дыхания, качество жизни. Подавляющее большинство пациентов (92,8%) охарактеризовали Аэролайзер как «удобный» и «очень удобный». Профиль безопасности Форадила Комби был сопоставим с результатами более ранних исследований.

Ключевые слова: бронхиальная астма, терапия, качество жизни, эффективность терапии, профиль безопасности, Форадил Комби, приверженность к терапии.

Введение

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) и длительнодействующие β_2 -агонисты (ДДБА) занимают центральное место в фармакотерапии бронхиальной астмы (БА). В соответствии с рекомендациями GINA (The Global Initiative for Asthma) комбинация ИГКС и ДДБА является лекарственным средством первого выбора в лечении средне-тяжелой и тяжелой БА [1].

В метаанализе нескольких клинических исследований было выявлено, что у пациентов с недостаточным контролем БА добавление ДДБА как к низким, так и к средним дозам ИГКС способно обеспечить более выраженное улучшение симптоматики и улучшение функциональных показателей легких [2]. Еще более значительные результаты были достигнуты при лечении БА формотеролом в сочетании с высокими дозами ИГКС [3, 4]. По данным эпидемиологического исследования INSPIRE (Investigating New Standards for Prophylaxis In Reduction of Exacerbations), 70% больных БА в Западной Европе, Канаде и США получают комбинированное лечение, а в России врачи используют комбинированные препараты значительно реже – у 8–18% пациентов [5–7]. Эта ситуация негативно влияет на контроль БА у больных в нашей стране.

Форадил Комби – это комбинация ДДБА (формотерол) и ИГКС (будесонид) в виде набора капсул с порошком для ингаляций, который обеспечивает возможность индивидуального подбора дозы и полного контроля ингаляции. Впервые оценка эффективности и безопасности перевода

на Форадил Комби пациентов с тяжелой и среднетяжелой БА ($n = 80$), у которых предыдущее лечение с использованием различных комбинаций ДДБА и ИГКС имело низкую эффективность, была проведена С. Gessner et al. в многоцентровом открытом исследовании (2003). Уменьшение симптомов БА по сравнению с исходным уровнем было зарегистрировано после перевода на свободную комбинацию формотерола и будесонида. Через 8 нед лечения количество пациентов с постоянными или часто возникающими симптомами БА уменьшилось.

Эффективность лечения БА во многом зависит от способа доставки препарата. Аэролайзер – ингаляционное устройство, с помощью которого применяется Форадил Комби, – обеспечивает правильную технику ингаляции у большинства пациентов любого возраста. Устройство позволяет контролировать правильность выполнения ингаляции и точность дозирования препарата по принципу «слышу–чувствую–вижу»: 1) «слышу» – пациент слышит вращение капсулы во время вдоха; 2) «чувствую» – чувствует сладкий вкус препарата; 3) «вижу» – пациент видит после ингаляции, что капсулы пусты.

В проведенных ранее исследованиях оценивались различные типы ингаляторов в рутинной клинической практике [8]. Во время использования Аэролайзера пациенты сделали меньше ошибок, связанных с типом ингалятора, – их частота составила 12% ($p < 0,05$). Для сравнения, для Мультидиска этот показатель составляет 16%, для Турбухалера – 32%, для дозированных аэрозольных ингаляторов – 69%. Обычная практика показывает, что больные БА часто игнорируют проблему своего заболевания, поэтому результаты лечения неудовлетворительные и контроль не достигается. Было выявлено, что лишь около 60% больных БА используют противоастматическую терапию по назначению врача [9].

В 2003 г. Кокрановское сотрудничество (Cochrane Collaboration) опубликовало обзор литературы, посвященной БА и отношению пациентов к лечению ИГКС, в котором

Андрей Станиславович Белевский – профессор, кафедра пульмонологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва.

Ольга Александровна Цветкова – профессор кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Таблица 1. Распределение пациентов по предшествующей терапии до назначения Форадилла Комби

Группа	Количество больных	
	абс.	%
1-я (фиксированная комбинация ИГКС и ДДБА)	251	48,5
2-я (свободная комбинация ИГКС и ДДБА)	34	6,6
3-я (монотерапия ИГКС)	232	44,9
Всего	517	100,0

было установлено, что пациенты придерживаются предписанного режима приема препаратов на протяжении от 20 до 73% дней терапии, так что объем “неиспользованного лечения” составляет примерно 50% от предписанной дозы (варьирует от 24 до 69%) [10].

F. Wolf et al. в кокрановском систематическом обзоре продемонстрировали, что надлежащее обучение пациентов влияет на достижение контроля БА [11, 12]. В обзор были включены данные 26 рандомизированных исследований и 6 клинических испытаний, в которых участвовало 3706 пациентов. Исследователи пришли к выводу, что у детей и подростков, посещавших астма-школы, по сравнению с контрольной группой отмечалось улучшение физиологических показателей и самовосприятия БА, снижение частоты обострений БА и расходов на лечение.

В ретроспективном анализе других исследований было выявлено, что соблюдение правильно назначенного лечения значимо и положительно влияет на снижение частоты обострений БА и улучшение качества жизни (КЖ) [12–14].

Целью исследования являлось применение Форадилла Комби у больных БА на протяжении 6 мес терапии в рамках неинтервенционного наблюдательного исследования.

Материал и методы

Исследование было проведено в неконтролируемом многоцентровом формате в соответствии с Директивой Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2001/20/ЕС от 4 апреля 2001 г., этическими принципами Хельсинкской декларации, Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice – GCP), применимыми для постмаркетинговых исследований. В исследование было включено 517 больных БА из 52 медицинских центров Москвы и Московской области (средний возраст $52,0 \pm 13,74$ года; 40,4% мужчин ($n = 209$), 59,6% женщин ($n = 308$)).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

У 75,0% пациентов было зарегистрировано по крайней мере одно сопутствующее заболевание, среди которых наиболее часто встречалась патология сердечно-сосудистой системы.

В исследование включались мужчины и женщины 18 лет и старше с диагнозом БА, установленным в соответствии с рекомендациями GINA и соответствующим 3-й и 4-й ступеням терапии, которым в течение 1 мес до включения в исследование была назначена терапия Форадиллом Комби в связи с неэффективностью предшествующей терапии.

Главным критерием включения являлась недостаточная эффективность проводимого лечения в течение как минимум 1 мес. Все пациенты нуждались в обучении в астма-школе, так как имели проблемы с техникой ингаляции,

отмечали недостаточную приверженность к препаратам базисной терапии или не соблюдали рекомендации по образу жизни, диете. Период наблюдения составлял 6 мес, в течение которых пациент посещал исследователя 3 раза: в начале исследования (визит 1), через 3 мес (визит 2) и через 6 мес (визит 3).

Распределение пациентов в зависимости от предшествующей терапии до назначения Форадилла Комби представлено в табл. 1.

Пациентам предлагалось посетить астма-школу, занятия проводились 2 раза за время наблюдения – в период между визитами 1 и 2, а также между визитами 2 и 3.

Астма-школа представляла собой индивидуальное занятие, на котором пациент получал сведения о базисной терапии, технике ингаляции с помощью ингалятора и информацию о важности регулярного применения двух компонентов противоастматической терапии.

В исследование не включались пациенты с индивидуальной непереносимостью любого компонента Форадилла Комби, больные хронической обструктивной болезнью легких, активные или бывшие курильщики со стажем курения более 20 пачек-лет, пациенты с крайне тяжелым течением БА (5-я ступень терапии), БА нестабильного клинического течения (применение более 8 ингаляций сальбутамола (100 мкг) ежедневно в течение двух последовательных дней или уменьшение пиковой скорости выдоха (ПСВ) более чем на 40% в течение двух дней подряд), пациенты с клиническими признаками обострения заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, пациенты с нестабильной патологией сердечно-сосудистой системы, а также пациенты, которые отказались посещать астма-школу.

Анализ результатов лечения проводился для каждой группы в зависимости от предшествующей терапии. Выбор режима терапии для каждого пациента в данном исследовании осуществлял лечащий врач на основании тяжести БА и терапевтического контроля заболевания. Через 1 мес лечения Форадиллом Комби лечащий врач мог увеличить дозу будесонида, если контроль БА не был достигнут, или мог уменьшить дозу будесонида после 3 мес контролируемого клинического течения БА в соответствии с критериями GINA (2011). Лекарства, используемые кроме Форадилла Комби (ксантины, антихолинергические средства, антагонисты рецепторов лейкотриена и др.), и препараты “скорой помощи” рассматривались как дополнительная терапия и в ходе исследования не отменялись.

Все пациенты на протяжении исследования могли использовать препараты “скорой помощи”.

Результаты

Для оценки достижения первичной цели – комплайенса пациентов при применении Форадилла Комби – использовались следующие переменные:

- данные о приверженности пациентов к лечению Форадиллом Комби (оценка по анкетному опросу пациентов, прошедших 6-месячный период лечения);
- данные о нарушениях режима приема препаратов в течение 6 мес (оценка количества пропущенных доз будесонида и/или формотерола).

По результатам анализа, пациентами было пропущено приблизительно 13% доз будесонида и формотерола (рис. 1).

Практически одинаковые показатели по будесониду и формотеролу свидетельствуют о том, что пациенты “теряют” не отдельные компоненты препарата, а оба компонента сразу, пропуская прием лекарства, что может происходить при применении любого типа ингалятора.

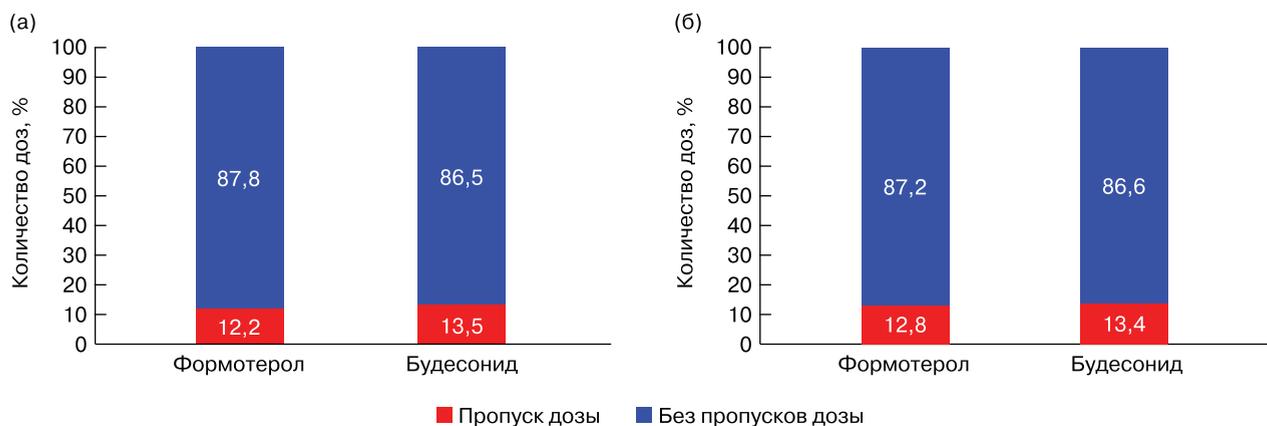


Рис. 1. Анализ количества пропущенных доз (в %) формотерола и будесонида через 3 мес (а) и через 6 мес (б) лечения.

Удобство Аэролайзера пациенты оценивали по 5-балльной шкале. В исследовании подтвердилось удобство ингаляционной формы доставки Аэролайзер: 92,8% пациентов назвали Форадил Комби “удобным” и “очень удобным”. Для сравнения, исходно только 43% пациентов считали, что назначенные им препараты применять удобно.

Также были собраны данные по объему форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), ПСВ, степени контроля БА в соответствии с GINA (2011), использованию препаратов “скорой помощи” в течение недели, по количеству обострений БА (госпитализации, экстренные вызовы “скорой помощи”, курсы системных глюкокортикостероидов (ГКС)) в течение 6-месячного периода, по изменению КЖ по оценке пациента с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

В течение 6 мес терапии Форадилом Комби отмечалось значимое улучшение показателей функции внешнего дыхания (рис. 2).

При изучении динамики контроля БА было выявлено, что если в начале исследования большинство пациентов во всех трех группах терапии имели неконтролируемую или частично контролируемую БА (только у 18 пациентов (3,5%) БА была контролируемой), то уже на визитах 2 и 3 по сравнению с исходным было отмечено значимое улучшение контроля БА ($p < 0,001$), а в конце исследования контролируемая БА была зарегистрирована у 78,5% пациентов, неконтролируемая БА – только у 1,4% (рис. 3).

В течение 6 мес доля пациентов, принимающих будесонид в дозе 800 мкг/сут, снизилась с 71,0 до 63,4%, тогда как доля пациентов, использующих будесонид в дозе 400 мкг/сут, увеличилась с 28,2 до 36,1% (табл. 2).

Таким образом, 1 из 7 пациентов перешел на “ступень вниз” через 6 мес терапии. Высокие дозы будесонида использовались редко, тем не менее частота применения суточной дозы 1200–1600 мкг уменьшилась более чем в 2 раза – с 0,8 до 0,4%. Следует подчеркнуть, что суточная доза формотерола в абсолютном большинстве случаев составляла 24 мкг в течение всего исследования (96,4% пациентов исходно, 97,5% через 6 мес терапии).

В течение 1 года до включения в исследование госпитализации имели место у 126 пациентов (24,4%), тогда как во время 6-месячного периода исследования были госпитализированы только 6 пациентов (1,2%).

За 12-месячный период до включения в исследование 112 пациентов (21,7%) получили хотя бы один короткий курс пероральных ГКС, в то время как за 6-месячный период наблюдения только 9 пациентам (1,7%) назначались курсы системных ГКС.

Отмечено также значительное снижение потребности в препаратах “скорой помощи”: если в начале исследования большинство пациентов (481 (93,0%)) использовали короткодействующие β_2 -агонисты (КДБА), то в конце исследования только 1/3 пациентов (167 (33,1%)) продолжали применять препараты “скорой помощи”. При этом значительно сократилась потребность в короткодействующих бронхолитиках, достигнув критериев контролируемой БА (не более 2 раз в неделю, GINA 2011) (рис. 4).

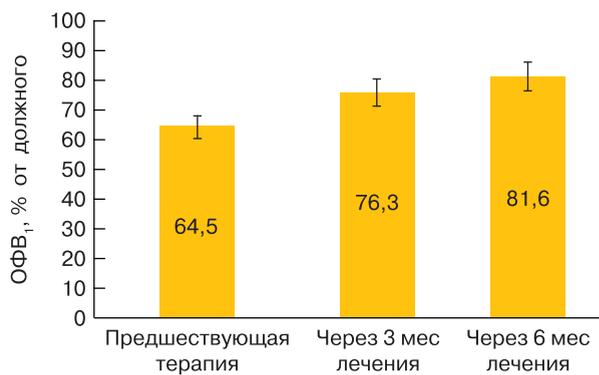


Рис. 2. Динамика ОФВ₁ у больных в процессе лечения.

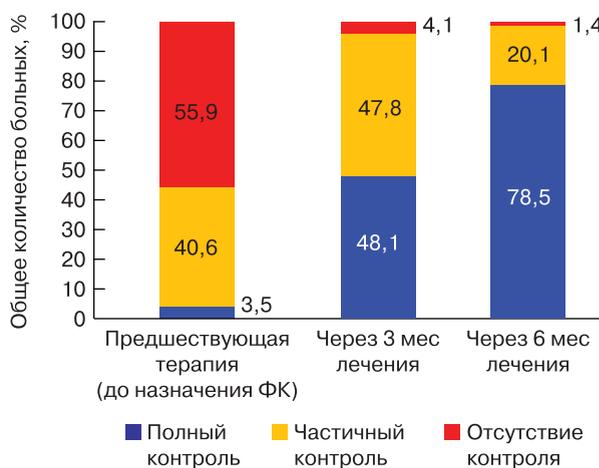


Рис. 3. Динамика контроля БА у больных в процессе лечения. Здесь и на рис. 4 и 5: ФК – Форадил Комби.

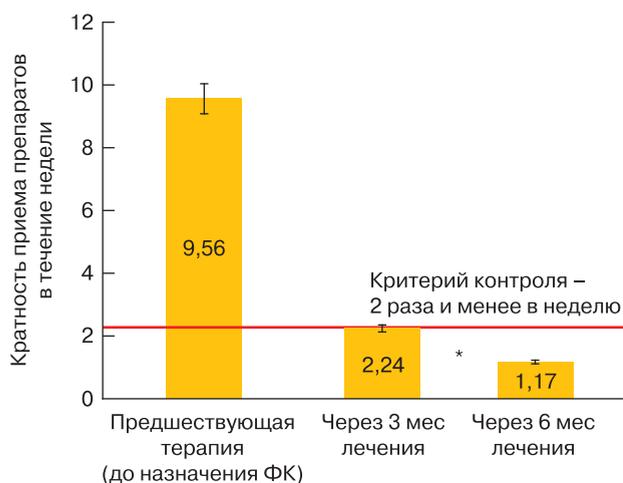


Рис. 4. Динамика частоты использования препаратов "скорой помощи" у больных БА в процессе лечения. * $p < 0,001$.

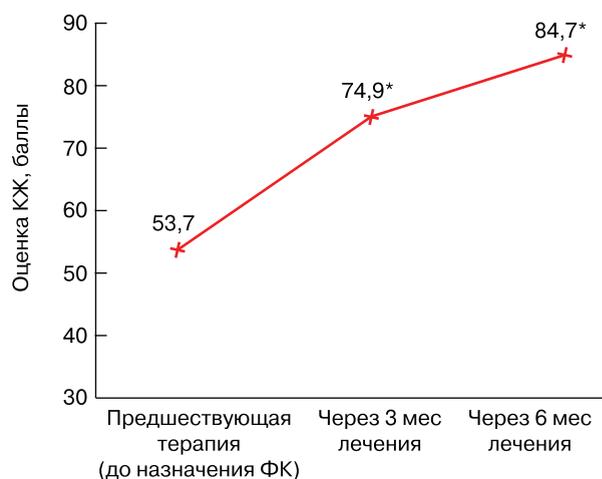


Рис. 5. Динамика оценки КЖ в процессе лечения. * $p < 0,001$.

Оценка КЖ проводилась с использованием ВАШ, где 0 баллов – плохое состояние здоровья, 100 баллов – лучшее из возможных состояние здоровья. Выявлено статистически достоверное улучшение КЖ: среднее значение по ВАШ увеличилось с 55 до 87 баллов на визите 3 (рис. 5).

Нежелательные явления (НЯ) были зарегистрированы у 48 пациентов (9,1% от общего числа включенных в исследование). Суммарно было отмечено 71 НЯ (чаще всего НЯ наблюдались у пациентов, которые были переведены со свободных комбинаций ИГКС и ДДБА (20,6%). Нежелательные явления отмечались у 8,3% пациентов, переведенных с фиксированных комбинаций ИГКС и ДДБА, и у 8,6% пациентов, получавших до включения в исследование монотерапию ИГКС.

Самым частым НЯ была дисфония, она зарегистрирована у 12 пациентов (2,3%). Сухость во рту отмечалась у 7 пациентов (1,3%). Каждое из следующих НЯ – сердцебиение, бронхит и боли в горле – было зарегистрировано у

Таблица 2. Динамика суточных дозировок будесонида и формотерола

Препарат	Дозировка	Количество пациентов, %		
		визит 1 (начало терапии)	визит 2 (через 3 мес)	визит 3 (через 6 мес)
Будесонид	0 мкг	–	–	0,2
	200 мкг 2 раза в день	28,2	30,2	36,1
	400 мкг 2 раза в день	71,0	69,1	63,4
	600 мкг 2 раза в день	0,6	0,6	0,2
	800 мкг 2 раза в день	0,2	0,2	0,2
Формотерол	12 мкг 1 раз в день	0,8	0,4	0,4
	12 мкг 2 раза в день	96,4	97,3	97,5
	24 мкг 2 раза в день	2,8	2,3	2,1

5 пациентов (1,0%). Все другие НЯ были обнаружены менее чем у 1,0% пациентов в каждой группе.

Обсуждение

Основной целью данного исследования была оценка применения Форадилла Комби у больных БА. Был продемонстрирован высокий уровень терапевтического сотрудничества при лечении данным препаратом.

Несомненно, важную роль в лечении играет форма ингаляционной доставки препарата. Подавляющее большинство пациентов (92,8%) охарактеризовали Аэролайзер как "удобный" и "очень удобный", что обусловлено простой и понятной техникой ингаляции и возможностью полного контроля в процессе лечения. Немаловажным фактором в достижении результата лечения при применении Форадилла Комби является возможность изменения объема терапии в рамках одного ингалятора. Терапия Форадилом Комби способствовала значительному улучшению достижения контроля БА (согласно критериям GINA 2011). До включения в исследование, несмотря на наличие базисной терапии, у 96,5% пациентов имелась неконтролируемая или частично контролируемая БА. Через 6 мес с момента назначения лечения полный контроль БА был достигнут у 78,5% пациентов. В течение полугода терапии значительно улучшились все показатели функции дыхания, значительно снизилось количество госпитализаций, вызовов "скорой помощи", дополнительных визитов к терапевтам, а также обострений, потребовавших назначения системных ГКС. До включения в исследование (в течение 12 мес) каждый 4-й пациент (24,4%) хотя бы 1 раз в год ложился в стационар по поводу обострения БА. В течение периода исследования (6 мес) только 1,2% пациентов были госпитализированы однократно. Примерно каждый 5-й пациент (21,7%) принимал пероральные ГКС как минимум 1 раз в год. За время проведения исследования таких пациентов было всего 1,7%.

Лечение Форадилом Комби привело к значительному снижению частоты применения препаратов "скорой помощи". В начале исследования подавляющее большинство пациентов (93%) использовали эти препараты на регулярной основе, 6-месячный курс лечения способствовал значительному уменьшению потребности в данных препаратах, и только 33,1% пациентов продолжали использовать КДБА. Кроме того, среднее количество ингаляций снизилось с 7 ингаляций/нед в начале лечения до менее 1 ингаляции/нед к концу исследования. Эффективность терапии

капсулы с порошком для ингаляций Форадил Комби

формотерол 12 мкг / будесонид 200/400 мкг

Препарат для эффективного контроля бронхиальной астмы^{1,2}

✓ **ВОЗМОЖНОСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ ОБЪЕМА ТЕРАПИИ^{3,4}**

- индивидуальный подбор доз ИГКС/ДДБА*

✓ **ПОЛНЫЙ КОНТРОЛЬ ИНГАЛЯЦИИ⁵**

- наименьшее число пациентов совершают ошибки при использовании Аэролайзера⁶



* ИГКС — ингаляционный глюкокортикостероид; ДДБА — длительнодействующий β_2 -агонист

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ПРЕПАРАТА ФОРАДИЛ КОМБИ/FORADIL® COMBI

Лекарственная форма. Формотерол (12 мкг). Будесонид (200 или 400 мкг). Капсулы с порошком для ингаляций, набор. **Показания** (Будесонид + Формотерол). Бронхиальная астма: недостаточно контролируемая пероральными ингаляционными глюкокортикостероидами (ГКС) и β_2 -агонистами короткого действия в качестве терапии по требованию; адекватно контролируемая ингаляционными ГКС и β_2 -агонистами длительного действия. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (при доказанной эффективности применения ГКС).

Дозы и способ применения. Предварительная ингаляция бета-адреностимуляторов расширяет бронхи, улучшает поступление будесонида в дыхательные пути и усиливает его терапевтический эффект. Поэтому поддерживающая терапия бронхиальной астмы и ХОБЛ проводится следующим образом: 1) сначала осуществляется ингаляция формотерола; 2) затем ингаляция будесонида. **Взрослые:** 1. Доза формотерола для регулярной поддерживающей терапии составляет 12–24 мкг (содержимое 1–2 капсул) 2 раза в сутки. Не превышая максимальную суточную дозу формотерола для взрослых (48 мкг), при необходимости дополнительно можно применить 12–24 мкг в сутки, но не чаще 2 дней в неделю. 2. Для лечения легкой формы бронхиальной астмы начальная доза может составлять 200 мкг в сутки в один прием. Поддерживающая доза будесонида для взрослых пациентов составляет 400–800 мкг в сутки в 2 приема (по 200–400 мкг 2 раза в сутки). При обострении заболевания, во время перевода с пероральных ГКС на ингаляционные или при снижении дозы пероральных ГКС будесонид можно назначать в дозе 1600 мкг/сут в 2–4 приема. **Дети в возрасте ≥ 6 лет:** 1. Доза формотерола для регулярной поддерживающей терапии составляет 12 мкг (содержимое одной капсулы) 2 раза в сутки. Максимальная рекомендуемая доза препарата составляет 24 мкг в сутки. 2. Для лечения легкой формы бронхиальной астмы начальная доза может составлять 200 мкг в сутки в один прием. Доза будесонида для регулярной поддерживающей терапии составляет 200 мкг 2 раза в сутки. В случае необходимости дозу будесонида можно повышать до максимальной – 800 мкг/сут. Если требуется применение будесонида в дозе менее 200 мкг один раз в день или менее 400 мкг в сутки в два приема, этот препарат применяться не может.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к формотеролу или любому другому компоненту препарата. Повышенная чувствительность к будесониду или любому другому компоненту препарата. Детский возраст до 6 лет. Кормление грудью. Активный туберкулез легких. Пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, тяжелым дефицитом лактазы и при нарушении всасывания глюкозы-галактозы

Меры предосторожности. Пациенты должны всегда иметь в распоряжении ингалятор с β_2 -адреномиметиком короткого действия для купирования приступов бронхиальной астмы. Препарат содержит лактозу. Применять только для ингаляций, не глотать. Медицинский работник должен объяснить пациенту, как правильно применять Аэролайзер. Если после ингаляций у пациента не наступает улучшение дыхания, необходимо выяснить, как пациент применяет Форадил Комби. **Формотерол.** Формотерол не следует использовать вместе с другими агонистами β_2 -адренорецепторов продолжительного действия. Используется только в качестве дополнительной терапии к ингаляционным глюкокортикостероидам (в том числе к будесониду). У пациентов с бронхиальной астмой формотерол используется в комбинации с противовоспалительной терапией, которую следует продолжать без изменений. При достижении контроля симптомов бронхиальной астмы на фоне терапии формотеролом дозу препарата снижают постепенно. На фоне обострения бронхиальной астмы не следует начинать лечение формотеролом или изменять дозировку препарата. Формотерол нельзя использовать при острых приступах бронхиальной астмы. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с ишемической болезнью сердца, нарушениями сердечного ритма и проводимости, особенно при аритмогенной блокаде III степени, с тяжелой декомпенсированной сердечной недостаточностью, идиопатическим подкапальным аортальным стенозом, аневризмой аорты, ферокардиотомией, тяжелой степенью артериальной гипертензии, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тиреотоксикозом, при наличии или подозрении на удлинение интервала QT, при сахарном диабете. Риск развития тяжелой гипокалиемии в наибольшей степени увеличивается у больных бронхиальной астмой тяжелого течения. При возникновении парадоксального бронхоспазма следует отменить препарат. В том случае, если симптомы бронхиальной астмы сохраняются, необходим пересмотр врачом базовой терапии. Избегать применения препарата при беременности. Пациентам, у которых на фоне применения формотерола возникает головокружение или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, следует воздержаться от управления автотранспортом или управления механизмами в период применения препарата. Строго соблюдать правила хранения препарата. На фоне применения другого агониста β_2 -адренорецепторов продолжительного действия (салме-

терола) отмечалось увеличение частоты летальных исходов, связанных с бронхиальной астмой. **Будесонид.** Препарат предназначен для регулярного ежедневного профилактического применения даже при отсутствии симптомов бронхиальной астмы. Поскольку будесонид неэффективен для купирования острого бронхоспазма, препарат не следует назначать в качестве основной терапии при астматическом статусе или других острых астматических состояниях. Следует соблюдать осторожность при применении будесонида у пациентов с неактивным туберкулезом легких, с грибковыми, бактериальными и вирусными инфекциями дыхательных путей, а также при бронхоэктазах и пневмокониозом. Не следует резко прерывать лечение применявшимся в комбинации с препаратом пероральными глюкокортикостероидами (ГКС) и будесонидом. В первые месяцы после перехода с пероральных ГКС на будесонид пациентам следует носить с собой предупреждающую карточку (в которой должно быть указано, что они в стрессовых ситуациях нуждаются в дополнительном системном назначении ГКС), чтобы обеспечить адекватную реакцию на стрессовые ситуации (например, травму, хирургическое вмешательство или тяжелую инфекцию). При развитии парадоксального бронхоспазма следует сразу же прекратить применение будесонида. В том случае, если симптомы бронхиальной астмы сохраняются, необходим пересмотр врачом базовой терапии. Возможные системные эффекты включают угнетение функции надпочечников, синдром Кушинга, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту и глаукому, реакции гиперчувствительности и, реже, ряд психологических или поведенческих реакций, включая психомотормотную гиперчувствительность, нарушения сна, беспокойство, депрессию или агрессию (особенно у детей). Существует риск развития кандидоза ротоглотки и дисфонии. Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Формотерол и будесонид выделяются с грудным молоком, клинические последствия для ребенка неизвестны.

Взаимодействие. **Формотерол.** С осторожностью назначать пациентам, получающим бета-адреноблокаторы (включая глазные капли), препараты, удлиняющие интервал QT (хинидин, дизопирамид, прокаиамид, фенотизин, антигистаминные препараты, макролиды, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), трициклические антидепрессанты), симпатомиметики, производные ксантины, стероиды, диуретики, и галогенированные углеводороды (применяемые при анестезии). **Будесонид.** При применении будесонида вместе с препаратами, индуцирующими изофермент CYP3A4, возможно повышение метаболизма будесонида и снижение его системной концентрации.

Побочное действие. **Формотерол.** Часто: головная боль, тремор, ощущение сердцебиения. Нечасто: агитация, тревога, повышенная возбудимость, бессонница, головокружение, тахикардия, бронхоспазм (в том числе парадоксальный), раздражение слизистой оболочки глотки и гортани, сухость слизистой оболочки полости рта, мышечные судороги, миалгии. Очень редко: реакции повышенной чувствительности (в том числе артериальная гипотензия, крапивница, ангионевротический отек, зуд, экзантема), извращение вкусовых ощущений, периферические отеки, тошнота. В ряде клинических исследований на фоне терапии отмечалось выраженное ухудшение течения бронхиальной астмы. В клинической практике на фоне применения препарата отмечались следующие нежелательные явления: гипокалиемия, электрокардиографические изменения: удлинение интервала QT, стенокардия, нарушение ритма сердца (в том числе фибрилляция предсердий, желудочковые экстрасистолы, тахикармия), повышение артериального давления (включая артериальную гипертензию), кашель и сыпь.

Будесонид. Часто: пневмония (у пациентов с ХОБЛ), подкожные гематомы (у пациентов с ХОБЛ), кашель. Редко: подавление функции коры надпочечников, синдром Кушинга, гипертония, задержка роста у детей и подростков, катаракта, глаукома, реакции гиперчувствительности, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, зуд, снижение минеральной плотности костной ткани, парадоксальный бронхоспазм, кандидоз слизистой оболочки полости рта и гортани, дисфония, раздражение слизистой оболочки глотки и гортани. Частота неизвестна: психомотормотная гиперчувствительность, нарушения сна, тревога, депрессия, агрессия, изменения поведения (преимущественно у детей) и контактный дерматит (IV тип реакций гиперчувствительности).

Форма выпуска. 60 капсул по 12 мкг формотерола вместе с 60 капсулами по 200 или 400 мкг будесонида в упаковке в комплекте с устройством для ингаляций Аэролайзер.

Применение для врача. Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте полную инструкцию по применению. «Новартис Фарма AG», Швейцария, произведено «Новартис Фармасьютикалс ЮК Лтдс», Великобритания. Рег. уд.: ЛСР-003336/09 от 30.04.2009 г.

Список литературы:

1. Чучалин А.Г., Визель А.А. с соавт. Результаты российского наблюдательного исследования ФРИСТАЙЛ (Форадил Комби: эффективность, безопасность и комплайнс у пациентов с бронхиальной астмой). Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2011; 2: 21–26.
2. Князевич Н.П. Контроль бронхиальной астмы: имеет ли смысл замена β_2 -агониста длительного действия? Атмосфера. Пульмонология и аллергология 2008; 1: 36–39.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Форадил Комби.
4. Global Initiative for Asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention, 2011, <http://www.ginasthma.org>.
5. Ненашева Н.М. Комбинированная терапия бронхиальной астмы: возможности изменения объема терапии. Консилиум Medicum 2010; 12(11): 40–44.
6. Molinard M. et al. Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care. J Aerosol Med 2003; 16(3): 249–54.

Полную информацию о препаратах ФОРАДИЛ и ФОРАДИЛ КОМБИ можно получить в компании ООО «Новартис Фарма»: 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2; тел.: (495) 967-1270, факс: (495) 967-1268; www.novartis.ru

 **NOVARTIS**

Форадилом Комби была одинаковой во всех группах независимо от предшествующей терапии БА.

Было отмечено значительное улучшение КЖ во время лечения Форадилом Комби: медианное значение по ВАШ увеличилось с 55 баллов в начале исследования до 87 баллов через 6 мес терапии.

Профиль безопасности препарата полностью согласуется с результатами более ранних исследований, проведенных в аналогичной популяции больных БА. Большинство НЯ были легкой и умеренной степени тяжести. Наиболее частыми НЯ были дисфония (2,3%), сухость во рту (1,3%), сердцебиение (1,0%), бронхит (1,0%) и фарингит (1,0%). Все другие неблагоприятные события отмечались менее чем у 1,0% больных. В исследовании не было ни одного случая преждевременного прекращения лечения Форадилом Комби из-за побочных эффектов. Серьезных НЯ в ходе исследования не наблюдалось.

Выводы

- На российской популяции больных с неконтролируемой и частично контролируемой БА продемонстрирована хорошая эффективность терапии Форадилом Комби в условиях повседневной клинической практики. Была отмечена высокая приверженность пациентов к лечению: подавляющее большинство участников исследования (92,8%) продолжали ингаляции препарата в течение 6 мес терапии. При этом число пропущенных доз будесонида и формотерола не превышало 13%; было выявлено, что пациенты “теряют” не отдельные дозы какого-либо из компонентов, а оба компонента сразу.
- Устройство ингаляционной доставки – Аэролайзер – в подавляющем большинстве случаев оценивалось пациентами как “удобное”, что обеспечивало надежную доставку препарата.
- Форадил Комби является эффективным средством для лечения пациентов с неконтролируемой или частично контролируемой БА среднетяжелого и тяжелого течения (3-я и 4-я ступени) в повседневной клинической практике. Прием препарата значительно улучшает контроль БА и спирометрические показатели. Форадил Комби показал большую эффективность в сравнении с предшествующей терапией в различных группах больных БА.
- Результаты исследования продемонстрировали хороший профиль безопасности Форадила Комби, который был сопоставим с результатами более ранних исследований.

Статья опубликована при финансовой поддержке ООО “Новартис Фарма” (Россия) в соответствии с внутренними политиками общества и действующим законодательством Российской Федерации. ООО “Новартис Фарма”, его работники либо представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за содержание статьи, а также не несут ответственности за любые возможные относящиеся к данной статье договоренности либо финансовые соглашения с любыми третьими лицами. Мнение ООО “Новартис Фарма” может отличаться от мнения автора статьи и редакции.

Список исследователей:

Алексеева О.А., Анохина Т.Н., Антонова Л.П., Антошечкина О.А., Багдасарян Г.К., Безлепко Е.А., Белов А.А., Берзенадзе И.В., Берман О.З., Бецолева Н.С., Билибина С.В., Бобрикова Е.Н., Бовина Л.Х., Богачева С.В., Болдино-ва М.С., Вельчинская Н.В., Волкова Н.Е., Гнеушева Т.Ю., Грохольская Л.В., Денисова Т.В., Дмитрова Т.П., Дончакова О.Ю., Захарова Н.К., Зверева Т.Ю., Зеленяева Т.П., Иванова А.А., Касапова Е.Н., Кокина Н.И., Колосова К.Ю., Комарова И.А., Королева И.В., Кузнецова Е.С., Кулагина И.Ц., Ларина О.Н., Луизо Т.И., Люстрицкая В.А., Мазманян М.В., Мамиконян Н.А., Манина И.В., Матько Л.Ю., Махнач Г.К., Мечковская О.А., Мирошина Т.И., Михайлов А.Л., Назарова В.В., Насанкаева Е.К., Никитина А.С., Новикова Н.В., Носова В.А., Носова Н.В., Орлов С.М., Орлова Т.В., Орловская Г.Б., Осипова Г.Л., Пашенко М.Г., Петренко С.Г., Петрова Е.А., Петрыкина М.В., Пешкова О.А., Покровский В.Е., Попов Е.В., Попова В.А., Попова О.В., Попова Ю.Н., Пронина С.А., Пронюшкина Н.Г., Прохина М.Е., Пушкина С.Л., Рыжих А.М., Самойлова М.Н., Семовских Н.А., Серегина Т.Ф., Сечко И.В., Синева И.В., Сипайлова Н.Ю., Сосина Е.Е., Сотникова А.Г., Стратилатова С.В., Суворов В.В., Сычева М.Г., Хабусова Л.В., Цветкова О.А., Чернова Е.Б., Чикина С.Ю., Чубко Е.Е., Шабарина В.А., Шибко Е.А., Шишлова Н.В., Шишканова Е.А., Шмелева Н.М., Шмиткова И.С., Эльзейн Б.А.

Список литературы

1. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2011 // <http://www.ginasthma.org>
2. Shrewsbury S. et al. // Br. Med. J. 2000. V. 320. № 7246. P. 1368.
3. National Institute of Health. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Expert Panel Report 2. NIH Publ. № 97-4051A. Bethesda, 1997.
4. Pauwels R. et al. // N. Engl. J. Med. 1997. V. 337. № 20. P. 1405.
5. Partridge M.R. et al. // BMC Pulm. Med. 2006. V. 6. P. 13.
6. Чучалин А.Г. и др. // Пульмонология. 2006. № 6. С. 94.
7. Чучалин А.Г. и др. // Пульмонология. 2003. № 5. С. 88.
8. Meyer T. et al. // Pneumologie. 2004. V. 58. P. 82.
9. Gessner C. et al. // Pneumologie. 2003. V. 57. P. 137.
10. Molimard M. et al. // J. Aerosol. Med. 2003. V. 16. № 3. P. 249.
11. Apter A. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2003. V. 111. № 6. P. 1219.
12. Wolf F. et al. // Cochrane Database Syst. Rev. 2002. № 4. CD000326.
13. Takemura M. et al. // J. Asthma. 2010. V. 47. № 2. P. 202.
14. Murphy K.R. // Pulm. Pharmacol. Ther. 2010. V. 23. № 5. P. 384.