

Czas na zmianę sposobu leczenia chorych na POChP

Fot. Archiwum

Dlaczego podstawę terapii we wszystkich stadiach przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) powinny stanowić leki rozszerzające oskrzela, o korzyściach i nadziejach związanych z terapią LABA/LAMA oraz co dla polskich pulmonologów i pacjentów oznaczają wyniki badania FLAME – mówi prof. dr hab. n. med. Ryszarda Chazan z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, specjalista chorób wewnętrznych, kardiologii, chorób płuc i alergologii, wiceprzewodnicząca Komitetu Nauk Klinicznych Polskiej Akademii Nauk.

Według prognoz WHO przewlekła obturacyjna choroba płuc w 2030 r. będzie trzecią przyczyną zgonów na świecie. Z najnowszych wyników badania FLAME, w którym porównano skuteczność produktu Ultibro Breezhaler, podawanego raz na dobę, z produktem Seretide Dysk, podawanym dwa razy na dobę, wynika, iż udało się znacząco zmniejszyć częstość zaostrzeń w przebiegu POChP. Na czym polega przewaga Ultibro w odniesieniu do kontroli zaostrzeń?

Wyniki badania FLAME wykazały w okresie 52 tygodni zmniejszenie o 11 proc. liczby wszystkich zaostrzeń POChP w grupie leczonej kombinacją LABA/LAMA (długo działający β_2 -mimetyk/długo działający cholino-
lityk) inakaterol/glikopironium 110/50 μg przy użyciu inhalatora Breezhaler (IND/GLY – Ultibro Breezhaler), jeden raz na dobę. Zmniejszenie częstości zaostrzeń umiarkowanych lub ciężkich było o 17 proc. większe w grupie stosującej Ultibro w porównaniu z osobami,

które otrzymywały kombinację glikokortykosteroidu wziewnego z długo działającym β_2 -mimetykiem (wGKS/LABA) (propionian flutykazonu/salmeterol SFC 500/50 μg).

POChP jest chorobą, której można zapobiegać i którą można skutecznie leczyć. Na ile opublikowane wyniki badania FLAME będą miały wpływ na przyszłe postępowanie i leczenie chorych.

Chorzy w Polsce nie są właściwie leczeni. Zbyt wielu otrzymuje wGKS. Wyniki badania FLAME potwierdzają, że podstawę terapii we wszystkich stadiach POChP powinny stanowić leki rozszerzające oskrzela. Wykazano w nim, że dwa leki rozszerzające oskrzela w kombinacji zmniejszają liczbę zaostrzeń POChP w stopniu większym niż terapia łączona LABA z wziewnym GKS. Jak wiadomo, ryzyko zgonu koreluje z liczbą zaostrzeń, a najważniejszym czynnikiem ryzyka zaostrzenia jest poprzednie zaostrzenie. Kombinacja LABA/LAMA poprzez wykorzystanie dwóch różnych mechanizmów działania rozkurczowego na oskrzela wykazuje większą skuteczność niż stosowanie tych leków w monoterapii. Niestety w Polsce nie jest refundowany żaden preparat łączony LABA/LAMA. Kombinacja LABA/LAMA powinna stanowić terapię z wyboru w każdym stadium POChP, jeśli nie udaje się uzyskać zmniejszenia objawów po zastosowaniu LABA lub LAMA w monoterapii.

Ultibro istotnie zmniejszał także częstość zaostrzeń i wydłużał czas do wystąpienia pierwszego umiarkowanego lub ciężkiego zaostrzenia. Jak to wygląda w szczegółach?

Leczenie IND/GLY wykazało wyższą skuteczność niż leczenie SFC (kombinacja salmeterol/propionian flu-

tykazonu – LABA/wGKS) w zapobieganiu umiarkowanym i ciężkim zaostrzeniom u chorych na POChP. Leczenie IND/GLY istotnie wydłużało czas do pierwszego zaostrzenia w porównaniu z SFC. Redukcja prawdopodobieństwa wystąpienia jakiegokolwiek zaostrzenia u chorych stosujących połączenie IND/GLY wynosiła 16 proc., zaostrzeń umiarkowanych lub ciężkich 22 proc. oraz ciężkich 19 proc. Korzystne działanie kombinacji IND/GLY było niezależne od tego, czy chory przed rozpoczęciem leczenia miał jedno, dwa czy więcej zaostrzeń, czy był leczony LABA, wGKS, LAMA w monoterapii czy kombinacją LABA/wGKS. Na wyniki nie miały wpływu: wiek, płeć, rasa, status palenia, stopień obturacji, jej odwracalność czy poziom eozynofiliów we krwi obwodowej.

Jaki jest profil bezpieczeństwa obu leków?

Terapia IND/GLY była dobrze tolerowana, a profil bezpieczeństwa był podobny do profilu SFC przy jednocześnie istotnie niższej częstości występowania zakażeń grzybiczych jamy ustnej oraz bakteryjnych infekcji górnych dróg oddechowych u osób leczonych kombinacją IND/GLY. Liczba zgonów (1,4 proc. chorych) była podobna w obu grupach, najczęstszą przyczyną zgonu były choroby układu oddechowego i sercowo-naczyniowego.

W badaniu FLAME uczestniczyło 3362 chorych na POChP z 356 ośrodków zlokalizowanych w 43 krajach. Jakie parametry porównawcze były brane pod uwagę, co okazało się prawdziwym przełomem?

Było to 52-tygodniowe, randomizowane badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych u chorych na POChP z co najmniej jednym zaostrzeniem w roku poprzedzającym badanie. Celem było porównanie wpływu stosowania kombinacji IND/GLY jeden raz dziennie ze stosowaniem kombinacji SFC na częstość wszystkich zaostrzeń POChP. Oceniano, czy leczenie IND/GLY jeden raz dziennie nie jest mniej skuteczne niż leczenie SFC dwa razy dziennie. Celem drugorzędowym było wykazanie wyższej skuteczności terapii IND/GLY stosowanej jeden raz dziennie w porównaniu z terapią SFC stosowaną dwa razy dziennie. Oceniano też wpływ leczenia na częstość i czas do pierwszego umiarkowanego lub ciężkiego zaostrzenia oraz wpływ na czynność płuc, stan zdrowia oraz częstość stosowania leków doraźnych. Zaskoczeniem było to, że kombinacja IND/GLY stosowana raz na dobę jest nie tylko tak samo skuteczna i bezpieczna jak stosowana dwa razy dziennie kombinacja SFC, lecz także znacznie skuteczniejsza, przede wszystkim w redukcji zaostrzeń, oraz korzystniej wpływa na czynność płuc. Stosowanie IND/GLY skutkowało też istotną poprawą wyników badań czynnościowych. Róż-

nica w wartości *trough* FEV₁, tj. wartości FEV₁ w okresie najmniejszego stężenia stosowanego leku, w 52. tygodniu badania w porównaniu z okresem wyjściowym wyniosła 62 ml na korzyść IND/GLY vs SFC. Terapia IND/GLY istotnie poprawiała jakość życia wyrażoną w łącznej punktacji SGRQ-C pomiędzy 12. a 52. tygodniem oraz ograniczała stosowanie leczenia doraźnego w porównaniu z terapią SFC.

Proszę przedstawić *curriculum vitae* produktu Ultibro. Badania kliniczne wykazały, iż statystycznie wpływa na poprawę rozszerzenia oskrzeli w porównaniu z powszechnie stosowanymi, obecnymi standardami leczenia.

Ultibro jest lekiem skojarzonym LAMA/LABA „dwa w jednym” (IND/GLY), zawiera indakaterol (β-mimetyk), który działa rozszerzająco na oskrzela poprzez pobudzanie receptorów β₂ obecnych w ścianie oskrzeli, oraz glikopironium (cholinolityk), który działa rozkurczowo poprzez zahamowanie receptorów muskarynowych w mechanizmie kompetycyjnym z acetylocholiną. Kombinacja IND/GLY działa szybko i długo, początek działania następuje po pięciu minutach i utrzymuje się ono przez 24 godziny. Wyniki badań klinicznych, które objęły ponad 12 tys. chorych, wykazały poprawę parametrów spirometrycznych po leczeniu kombinacją IND/GLY, zmniejszenie rozdęcia płuc, wydłużenie czasu tolerancji wysiłku już od pierwszej dawki. Leczenie IND/GLY zmniejsza nasilenie duszności wg TDI, zmniejsza objawy nocne i wczesnoporanne, poprawia jakość życia wg SGRQ, zmniejsza zużycie leków na żądanie. W obserwacji 64-tygodniowej IND/GLY zmniejszył liczbę umiarkowanych i ciężkich zaostrzeń oraz okazał się terapią bezpieczną.

Co dla polskich pulmonologów i pacjentów oznaczają wyniki badania FLAME?

Wyniki badania FLAME zostały opublikowane przez wybitnych naukowców w prestiżowym czasopiśmie „New England Journal of Medicine” w maju tego roku. Powinny jak najszybciej zostać przekazane do wiadomości lekarzy. Z pewnością zostaną uwzględnione w najnowszych wytycznych GOLD i PTChP. Terapia kombinacją LABA/LAMA wykazuje wyższą skuteczność w zapobieganiu zaostrzeniom u chorych na POChP z co najmniej jednym zaostrzeniem w poprzednim roku niż zbyt często stosowana dotychczas kombinacja LABA/wGKS (salmeterol/flutykazon). Terapia LABA/LAMA poprawia wyniki badań czynnościowych układu oddechowego i jakość życia. Możliwość stosowania leku przewlekle jeden raz na dobę, a jednocześnie podanie LABA i LAMA w jednym inhalatorze przyczynia się do lepszego przestrzegania zaleceń terapeutycznych, co zawsze przekłada się na skuteczność terapii.

Rozmawiała Kamilla Gębska