

Flutikazono furoato, umeklidino ir vilanterolio derinio reikšmė lėtinės obstrukcinės plaučių ligos gydyme: veiksmingumo ir gydymo režimo laikymosi pranašumai

THE ROLE OF FLUTICASONE FUROATE/UMECIDINIUM/VILANTEROL IN THE TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: ADVANTAGES IN EFFICACY AND TREATMENT ADHERENCE

IEVA DIMIENĖ

LSMU MA Pulmonologijos klinika

Santrauka. Triguba terapija, kurią sudaro įkvėpiamasis gliukokortikoidas, ilgo veikimo β_2 agonistas ir ilgo veikimo muskarino receptorių blokatorius, rekomenduojama lėtine obstrukcine plaučių liga sergantiems pacientams, kuriuos gydant dviejų vaistų deriniu išlieka ligos simptomai ir kartojasi neinfekcinės kilmės paūmėjimai. Siekiant geriausių įmanomų gydymo rezultatų, svarbu palyginti pasirinkto preparato veiksmingumą su kitais trigubos terapijos medikamentais bei parinkti pacientui tinkamiausią inhaliatorių ir dozavimo režimą. Remiantis tyrimų duomenimis, gydymas flutikazono furoato, umeklidino ir vilanterolio deriniu viename inhaliatoriuje pagerina kvėpavimo funkciją, sumažina paūmėjimų ir mirtingumo rodiklius, palyginti su kitais trigubos terapijos deriniais. Be to, vaisto vartojimas vieną kartą per parą siejamas su geresniu gydymo režimo laikymusi.

Reikšminiai žodžiai: lėtinė obstrukcinė plaučių liga, triguba terapija, flutikazono furoatas / umeklidinas / vilanterolas, gydymo režimo laikymasis.

Summary. Triple therapy, consisting of an inhaled corticosteroid, a long-acting β_2 -agonist, and a long-acting muscarinic antagonist, is recommended for patients with chronic obstructive pulmonary disease who continue to experience symptoms and non-infectious exacerbations while on treatment with dual bronchodilation. To achieve the best possible treatment outcomes, it is essential to compare the effectiveness of the chosen medication with other triple therapy agents and to select the most convenient inhaler device and dosing regimen for the patient. Studies have shown that treatment with fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in a single inhaler provides greater improvements in lung function and reductions of exacerbation and mortality rates compared with other triple therapies. Moreover, once-daily administration is associated with better treatment adherence.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, triple therapy, fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol, treatment adherence.

DOI: <https://doi.org/10.37499/PIA.1746>

IVADAS

Triguba terapija, kurią sudaro įkvėpiamasis gliukokortikoidas (IGK), ilgo veikimo β_2 agonistas (IVBA) ir ilgo veikimo muskarino receptorių blokatorius (IVMB), rekomenduojama lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) sergantiems pacientams, kuriems, nepaisant gydymo dviejų įkvėpiamųjų vaistų deriniu, t. y. IVBA ir IVMB arba IGK ir IVBA, išlieka ligos simptomai ir kartojasi neinfekcinės kilmės paūmėjimai. Pasaulinė lėtinės obstrukcinės plaučių ligos iniciatyva (angl. *Global initiative for chronic obstructive lung disease*, GOLD) nurodo, kad trigubos terapijos rekomendacijos grindžiamos didelės imties klinikiniais

tyrimais IMPACT ir ETHOS, kurių metu nustatyta, kad šis gydymas reikšmingai mažina mirtingumą nuo bet kokios priežasties [1]. Remiantis anksčiau atliktų tyrimų duomenimis, triguba terapija, palyginti su dviguba, reikšmingiau pagerina LOPL sergančiųjų kvėpavimo funkcijos rodiklius ir sumažina paūmėjimų riziką [2–4]. Be to, pastaruoju metu vis dažniau lyginamas skirtingų trigubos terapijos medikamentų veiksmingumas [5, 6]. Vis dėlto klinikinėje praktikoje ne visada pavyksta pasiekti laukiamų rezultatų dėl gydymo režimo nesilaikymo. Kaip ir kitų lėtinių ligų atvejais, LOPL gydymo režimo laikymasis tesiekia 30–50 proc. [7]. Viena pagrindinių priežasčių – sunkumai, kylantys

naudojant inhaliatorių [8, 9]. Dėl šios priežasties net optimaliai parinktas medikamentas ne visada užtikrina, kad bus pasiektas laukiamas rezultatas.

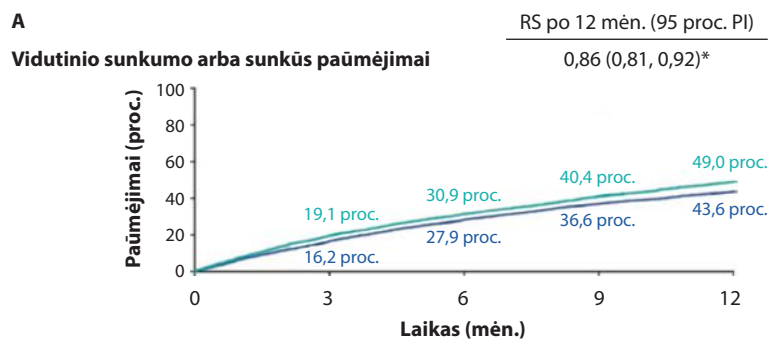
TRIGUBOS TERAPIJOS INHALIATORIŲ SKIRTUMAI

Svarbu atkreipti dėmesį, kad trigubos terapijos inhaliatoriai savo poveikiu gali skirtis. Ismaila ir kt. atliko metaanalizę, kurioje lygintas flutikazono furoato, umeklidino, vilanterolo (FF, UMEC ir VI) derinio viename inhaliatoriuje ir kitų trigubos terapijos variantų veiksmingumas gydant LOPL. Po 24 sav. gydymo FF, UMEC ir VI ženkliau pagerino forsuoto iškvėpimo tūrį per 1 sek. (angl. *forced expiratory volume in 1 second*, FEV₁), palyginti su kitais trigubos terapijos variantais, išskyrus UMEC bei FF ir VI derinį atskiruose inhaliatoriuose. Vartojusieji FF, UMEC ir VI taip pat pasiekė reikšmingenį Šv. Jurgio kvėpavimo klausimyno (angl. *St. George's Respiratory Questionnaire*, SGRQ) balų skaičiaus sumažėjimą nei pacientai, kurie buvo gydyti kitais trigubos terapijos deriniais. Skiriant FF, UMEC ir VI stebėtas statistiškai reikšmingai sumažėjęs metinis vidutinių arba sunkių paūmėjimų dažnis, palyginti su FF ir VI bei UMEC atskiruose inhaliatoriuose, taip pat su budezonido, glikopironio, formoterolio (BUD, GLY ir FORM) deriniu viename inhaliatoriuje (tiek su 160 µg, tiek su 320 µg BUD doze). Taip pat nustatyta, kad FF, UMEC ir VI reikšmingai sumažino trumpo veikimo bronchus plečiančių vaistų vartojimą, palyginti su BUD, GLY ir FOR (160, 18 ir 9,6 µg) [5]. Šios analizės rezultatai parodo, kad trigubos terapijos derinių veiksmingumas nėra vienodas, todėl būtina į tai atsižvelgti renkant optimalų gydymą LOPL sergantiems pacientams.

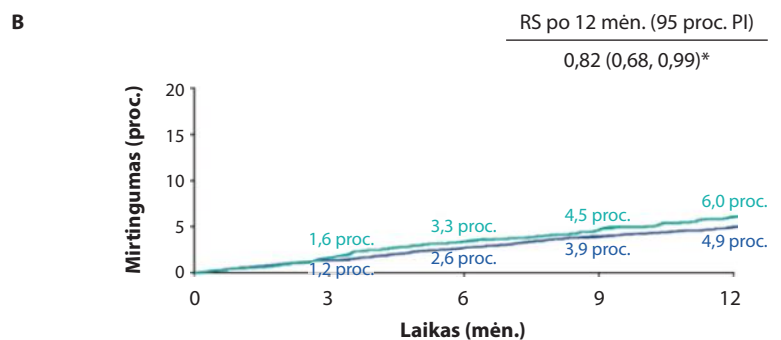
REALIOS KLINIKINĖS PRAKTIKOS DUOMENYS PERĖJUS NUO DVIGUBOS PRIE TRIGUBOS TERAPIJOS

Duomenų apie pacientus, kurie gydyti dviguba terapija pereina prie trigubos, kol kas nėra daug. Wedzicha ir kt. atliko realios klinikinės praktikos tyrimą, kurio metu vertino, kaip skiriasi LOPL pacientų paūmėjimų ir mirtingumo rodikliai, kai po dvigubos terapijos jie buvo gydomi FF, UMEC ir VI (n = 10 093) bei BUD, GLY ir FORM (n = 3 926) deriniais. Nustatyta,

kad FF, UMEC ir VI vartojusių pacientų vidutinio sunkumo arba sunkios eigos LOPL paūmėjimų dažnis buvo 18 proc. mažesnis, palyginti su gydytais BUD, GLY ir FORM deriniu (atitinkamai – 0,80 ir 0,98 pacientui per metus, p < 0,001). Be to, pacientams, kuriems buvo skirtas FF, UMEC ir VI derinys, grėsė 14 proc. mažesnė vidutinio sunkumo arba sunkių paūmėjimų (p < 0,001) ir 18 proc. mažesnė mirtingumo nuo bet kokios priežasties rizika (p = 0,04) per 12 mėn., palyginti su vartojusiais BUD, GLY ir FORM (1 pav.) [6]. Šio tyrimo rezultatai rodo galimą FF, UMEC ir VI derinio pranašumą prieš kitus trigubos terapijos derinius, kai būtina sustiprinti LOPL gydymą.



Pacientai, kuriems gresia rizika					
Flutikazono furoato, umeklidino ir vilanterolo derinys	10 093	6 961	4 839	3 379	2 317
Budezonido, glikopironio ir formoterolio derinys	3 926	2 573	1 767	1 186	773



Pacientai, kuriems gresia rizika					
Flutikazono furoato, umeklidino ir vilanterolo derinys	10 093	8 306	6 695	5 296	4 080
Budezonido, glikopironio ir formoterolio derinys	3 926	3 176	2 540	1 981	1 511

1 pav. Tyrimų duomenys: A – laikas iki pirmo vidutinio sunkumo arba sunkaus paūmėjimo per 12 mėn.; B – mirtingumas dėl bet kokios priežasties per 12 mėn. (adaptuota pagal Wedzicha ir kt. [6])

PI – pasikliautinasis intervalas; RS – rizikos santykis.

GYDYMO INHALIATORIAIS REŽIMO LAIKYMOŠI SVARBA SERGANT LOPL

Nepakankamas gydymo režimo laikymasis – aktuali LOPL stebėsenos tyrimų tema. Nustatyta, kad daugiau nei pusė pacientų nustoja vartoti inhaliatorius vos tik pradėję, nepriklausomai nuo to, kokiais metodais ir kurios šalies sveikatos sistemoje vertintas gydymo režimo laikymasis [10–12]. Kaip ir sergant kitomis lėtinėmis ligomis, gydymo nurodymų laikymasis sergant LOPL siejamas su geresniais gydymo rezultatais, pvz., retesniais vidutinio sunkumo ir sunkiais paūmėjimais, netgi mažesne mirties rizika [13–15]. Dažniausios nesilaikymo priežastys: paciento savitumai (pvz., gretutinės ligos, rūkymas, socioekonominiai veiksniai), paties sergančiojo požiūris į ligą, skiriamo vaisto dozavimas ir prietaiso naudojimo sudėtingumas. Dėl pastarųjų veiksnių gydymas vienu inhaliatoriumi, naudojamu vieną kartą per parą, galėtų padėti pasiekti geresnių rezultatų [16]. Halpin ir kt. tyrimas parodė, kad LOPL sergantys pacientai, gydyti vieną kartą per parą įkvėpiamu FF, UMEC ir VI deriniu per „Ellipta“ inhaliatorių (n = 1 545), po 24 sav. gydymo pasiekė reikšmingai geresnius LOPL vertinimo testo (angl. *COPD Assessment Test*, CAT) rezultatus ir didesnę FEV₁ pagerėjimą, palyginti su pacientais, vartojusiais kelis vaistus ne per „Ellipta“ inhaliatorius (n = 1 547), atitinkančius trigubos terapijos derinį (abiem atvejais p < 0,001). Manoma, kad šiuos rezultatus iš dalies lėmė geresnis gydymo režimo laikymasis, skiriant FF, UMEC ir VI per „Ellipta“ inhaliatorių [17]. Svarbu atkreipti dėmesį, kad gydymo veiksmingumą užtikrina ne tik vaisto sudėtis, bet ir patogus prietaiso naudojimas bei tinkamas dozavimo režimas.

APIBENDRINIMAS

Triguba terapija rekomenduojama LOPL sergantiems pacientams, kuriuos vargina intensyvūs ligos simptomai ir dažni paūmėjimai. Siekiant geriausių gydymo rezultatų, svarbu palyginti pasirinkto preparato veiksmingumą su kitais trigubos terapijos medikamentais bei parinkti pacientui tinkamiausią inhaliatorių ir patogiausią vaisto dozavimo režimą.

Triguba terapija FF, UMEC ir VI deriniu (92, 55 ir 22 µg) viename „Ellipta“ inhaliatoriuje, įkvėpiant po vieną įkvėpimą vieną kartą per parą kasdien tuo pačiu metu, skiriama vidutinio sunkumo arba sunkia LOPL sergantiems suaugusiems, kuriems gydymas dvigubos terapijos deriniu buvo nepakankamas, kaip palaikomasis gydymas [18].

LITERATŪRA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2025 report. GOLD; 2025. Available at: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/> Accessed: Aug. 18, 2025.
2. Lipson DA, Barnacle H, Birk R, Brealey N, Locantore N, Lomas DA, et al. FULFIL trial: once-daily triple therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(4):438–46.
3. Papi A, Vestbo J, Fabbri L, Corradi M, Prunier H, Cohuet G, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIB-UTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10125):1076–84.
4. Singh D, Papi A, Corradi M, Pavlišová I, Montagna I, Francisco C, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β_2 -agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10048):963–73.
5. Ismaila AS, Haeussler K, Czira A, Youn JH, Malmenäs M, Risebrough NA, et al. Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI) triple therapy compared with other therapies for the treatment of COPD: a network meta-analysis. *Adv Ther*. 2022;39(9):3957–78.
6. Wedzicha JA, Noorduyt SG, Di Boscio V, Le Rouzic O, Majumdar A, Paczkowski R, et al. Comparative effectiveness of FF/UMEC/VI and BUD/GLY/FORM in patients with COPD stepping up from dual therapy. *Adv Ther*. 2025; published online Jul 7.
7. Kini V, Ho PM. Interventions to improve medication adherence: a review. *JAMA*. 2018;320(23):2461–73.
8. Usmani OS, Lavorini F, Marshall J, Dunlop WCN, Heron L, Farrington E, et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respir Res*. 2018;19(1):10.
9. Zabczyk C, Blakey JD. The effect of connected “smart” inhalers on medication adherence. *Front Med Technol*. 2021;3:657321.
10. Romagnoli A, Santoleri F, Costantini A. Adherence and persistence analysis after three years in real life of inhalation therapies used in the treatment of COPD. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(12):2055–61.
11. Deslee G, Fabry-Vendrand C, Poccardi N, Thabut G, Eteve Pitsaer C, Coriat A, et al. Use and persistence of single and multiple inhaler triple therapy prescribed for patients with COPD in France: a retrospective study on THIN database (OPTI study). *BMJ Open Respir Res*. 2023;10(1):e001585.
12. Mueller S, Wilke T, Bechtel B, Punekar YS, Mitzner K, Virchow JC. Non-persistence and non-adherence to long-acting COPD medication therapy: a retrospective cohort study based on a large German claims dataset. *Respir Med*. 2017;122:1–11.
13. Ismaila A, Corriveau D, Vaillancourt J, Parsons D, Dalal A, Su Z, et al. Impact of adherence to treatment with tiotropium and fluticasone propionate/salmeterol in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(7):1427–36.
14. Halpin DMG, Rothnie KJ, Banks V, Czira A, Compton C, Wood R, et al. Comparative adherence and persistence of single- and multiple-inhaler triple therapies among patients with chronic obstructive pulmonary disease in an English real-world primary care setting. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:2417–29.
15. Alcázar-Navarrete B, Jamart L, Sánchez-Covisa J, Juárez M, Graefenhain R, Sicras-Mainar A, et al. Clinical characteristics, treatment persistence, and outcomes among patients with COPD treated with single- or multiple-inhaler triple therapy: a retrospective analysis in Spain. *Chest*. 2022;162(5):1017–29.
16. Turégano-Yedro M, Trillo-Calvo E, Navarro I Ros F, Maya-Viejo JD, González Villaseca C, Echave Sustaeta JM, et al. Inhaler adherence in COPD: a crucial step towards the correct treatment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023;18:2887–93.
17. Halpin DMG, Worsley S, Ismaila AS, Beeh KM, Midwinter D, Kocks JWH, et al. INTREPID: single- versus multiple-inhaler triple therapy for COPD in usual clinical practice. *ERJ Open Res*. 2021;7(2):00950–2020.
18. European Commission. Trelegy Ellipta – INN fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol. Community Register of medicinal products. 2017 Nov 15 [cited 2025 Aug 18]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20171115139039/anx_139039_it.pdf Accessed: Aug. 18, 2025.